

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**  
**DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA IV**



**TESIS DOCTORAL**

**Identificación, descripción y análisis crítico de ensayos  
clínicos controlados publicados en revistas odontológicas  
de habla hispana**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

**Isabel Delgado Parra**

DIRECTORES

**Concepción Martín Alvaro**  
**Julio Villanueva Maffei**

**Madrid, 2018**

# **UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

Departamento de Estomatología IV



## **TESIS DOCTORAL**

### **IDENTIFICACIÓN, DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS CRÍTICO DE ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS PUBLICADOS EN REVISTAS ODONTOLÓGICAS DE HABLA HISPANA.**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR:

Isabel Delgado Parra

Directores:

Dra. M<sup>a</sup> Concepción Martín Álvaro

Dr. Julio Villanueva Maffei

Madrid, 2017



# **UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**Departamento de Estomatología IV**



## **IDENTIFICACIÓN, DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS CRÍTICO DE ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS PUBLICADOS EN REVISTAS ODONTOLÓGICAS DE HABLA HISPANA.**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA**

**ISABEL DELGADO PARRA**

**DIRECTORES:**

**DRA. M<sup>a</sup> CONCEPCIÓN MARTÍN ÁLVARO**

**DR. JULIO VILLANUEVA MAFFEI**

**MADRID, 2017**



## ***Agradecimientos***

A la Dra. Conchita Martín Álvaro, por aceptar la dirección de este trabajo, por su apoyo incondicional, por animarme a seguir y por tantas cosas que no se pueden expresar con palabras. Gracias por la confianza depositada en mí.

Al Dr. Julio Villanueva Maffei, por dirigir esta tesis a pesar de la distancia, por brindarme la oportunidad de participar en este proyecto de investigación, por aportar sus sabios conocimientos y por su inestimable ayuda a la hora de desarrollar la metodología de este trabajo.

A la Dra. Cristina Tordera González y a la Dra. Silvia Bugella Bretón. Con ellas comencé este proyecto. Gracias por acompañarme y motivarme.

A todas las personas que han colaborado en la búsqueda manual de los ensayos clínicos. Sin su ayuda, este trabajo no habría sido posible.

A todos los profesores que han contribuido a mi formación, por transmitirme su valioso conocimiento y por alentarme a seguir creciendo como profesional.

A todas las personas que de alguna u otra manera me han ayudado a llevar a cabo este trabajo.



## ***Dedicado a***

...A mis padres, por su ejemplo que me ha hecho crecer como persona, por brindarme tantas oportunidades y por confiar siempre en mí. A ellos les debo todo lo que soy.

...A mis hermanos, Fernando e Irene, por haberme guiado desde que era niña y por tantos recuerdos inolvidables.

...A José, que me anima e impulsa a conseguir cada reto. Por enseñarme tantas cosas y aconsejarme en cada paso importante. Sin su fuerza, apoyo y paciencia esto no habría sido posible.

...A mi familia y amigos, por estar siempre a mi lado y disfrutar con cariño mis proyectos.





# ÍNDICE

<b>1. RESUMEN</b>	<b>21</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN</b>	<b>27</b>
2.1. Concepto de ensayo clínico controlado aleatorizado	27
2.2. Características de los ensayos clínicos	28
2.2.1. Selección de los participantes y tamaño de la muestra	28
2.2.2. La asignación aleatoria	29
2.2.3. El enmascaramiento o cegamiento	31
2.2.4. Seguimiento de los pacientes: comunicación de pérdidas y abandonos	32
2.2.5. Notificación selectiva de resultados	33
2.3. Tipos de ensayos clínicos	34
2.4. Concepto de sesgo, riesgo de sesgo y validez	34
2.4.1. Tipos de sesgo	35
2.5. Búsqueda manual e identificación de los ensayos clínicos	39
2.6. Calidad y análisis crítico de los ensayos clínicos	40
<b>3. ANTECEDENTES</b>	<b>49</b>
<b>4. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>53</b>
<b>5. OBJETIVOS</b>	<b>59</b>
<b>6. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>63</b>
6.1. Búsqueda manual e identificación de ensayos clínicos	63
6.2. Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos: herramienta de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo	66
6.2.1. Generación de la secuencia	70
6.2.2. Ocultación de la asignación	71
6.2.3. Cegamiento	72
6.2.4. Datos de resultado incompletos	74
6.2.5. Notificación selectiva de los resultados	75
6.2.6. Otros sesgos	76

6.3. Recolección y análisis de los datos	77
6.4. Resultados y análisis estadístico	80
<b>7. RESULTADOS</b>	<b>85</b>
7.1. Identificación y descripción de los ensayos clínicos controlados	85
7.1.1. Descripción de los ensayos clínicos controlados identificados en revistas españolas	86
7.1.2. Descripción de los ensayos clínicos controlados identificados en revistas chilenas	88
7.1.3. Descripción de los ensayos clínicos controlados identificados en revistas colombianas	90
7.1.4. Distribución de los ensayos clínicos controlados identificados en el tiempo	92
7.1.5. Descripción de los ensayos clínicos controlados identificados según la especialidad	92
7.1.6. Descripción de los ensayos clínicos controlados identificados en revistas según el país en el que se realizó el estudio	96
7.2. Análisis crítico de los ensayos clínicos identificados	97
7.2.1. Análisis crítico de los ensayos clínicos identificados en revistas españolas	99
7.2.2. Análisis crítico de los ensayos clínicos identificados en revistas chilenas	116
7.2.3. Análisis crítico de los ensayos clínicos identificados en revistas colombianas	126
7.2.4. Comparación de los de los ensayos clínicos según el país de publicación	133
7.2.5. Análisis crítico por periodos de cinco años	137
7.2.6. Comparación de los de los ensayos clínicos según el periodo de publicación	145
7.2.7. Análisis crítico por especialidades	151
7.2.8. Comparación de los de los ensayos clínicos según la especialidad	154
<b>8. DISCUSIÓN</b>	<b>161</b>
8.1. Búsqueda manual de los ensayos clínicos	161
8.2. Correcta clasificación de los ensayos clínicos identificados	162
8.3. Características de los ensayos clínicos controlados identificados	163
8.4. Herramientas para evaluar la calidad y el riesgo de sesgo	165
8.5. Calidad e informe de los ensayos clínicos	170
8.6. Riesgo de sesgo de los ensayos clínicos	173

8.6.1. Asignación aleatoria y ocultación de la asignación	176
8.6.2. Cegamiento de los participantes, del personal y de los evaluadores de resultados	180
8.6.3. Datos de desenlace incompletos	184
8.6.4. Notificación selectiva de resultados	185
8.6.5. Sesgos debidos a otros problemas no abordados en los apartados anteriores	188
8.6.6. Calidad de los ensayos clínicos según el año de publicación	188
8.6.7. Calidad de los ensayos clínicos según la especialidad	193
8.6.8. Calidad de los ensayos clínicos según el país	197
8.7. Limitaciones de nuestro estudio	202
8.8. Nuevas líneas de investigación	203
<b>9. CONCLUSIONES</b>	207
<b>10. ABSTRACT</b>	211
<b>11. BIBLIOGRAFÍA</b>	217
<b>ANEXOS</b>	235
CONSORT Lista de comprobación 2010	236
CONSORT Diagrama de flujo 2010	239
Ficha de revista	241
Ficha de artículo	243
<b>GLOSARIO DE TÉRMINOS</b>	247

# Índice de Tablas

Tabla 1: Tipos de enmascaramiento o cegamiento	31
Tabla 2: Tipos de Sesgo	38
Tabla 3: Evaluación del riesgo de sesgo	66
Tabla 4: Herramienta de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo	67
Tabla 5: Generación aleatoria de la secuencia	71
Tabla 6: Ocultación de la asignación	72
Tabla 7: Cegamiento de los participantes y del personal	73
Tabla 8: Cegamiento de los evaluadores de los resultados	73
Tabla 9: Datos de resultado incompletos	75
Tabla 10: Notificación selectiva de los resultados	76
Tabla 11: Otros sesgos	77
Tabla 12: Variables de interés recogidas de cada ensayo clínico identificado	77
Tabla 13: Ejemplo de una tabla "Riesgo de sesgo" para un estudio único (ficticio)	79
Tabla 14: Identificación de ECs en España y Latinoamérica	85
Tabla 15: Revistas españolas de odontología con ensayos clínicos identificados	87
Tabla 16: Revistas chilenas de odontología con ensayos clínicos identificados	89
Tabla 17: Revistas colombianas de odontología con ensayos clínicos identificados	91
Tabla 18: Ensayos clínicos controlados según la especialidad	93
Tabla 19: Riesgo de sesgo para el total de estudios incluidos	98
Tabla 20: Riesgo de sesgo para España	99
Tabla 21: Riesgo de sesgo para Chile	116
Tabla 22: Riesgo de sesgo para Colombia	126
Tabla 23: Comparación entre países para los tres posibles valores del dominio "Generación aleatoria de la secuencia"	133
Tabla 24: Comparación entre países para los tres posibles valores del dominio "Ocultamiento de la asignación"	134

Tabla 25: Comparación entre países para los tres posibles valores del dominio "Cegamiento de los participantes y del personal"	134
Tabla 26: Comparación entre países para los tres posibles valores del dominio "Cegamiento de los evaluadores del resultado"	135
Tabla 27: Comparación entre países para los tres posibles valores del dominio "Datos de resultado incompletos"	135
Tabla 28: Comparación entre países para los tres posibles valores del dominio "Notificación selectiva de los resultados"	136
Tabla 29: Comparación entre países para los tres posibles valores del dominio "Otras fuentes de sesgo"	136
Tabla 30: Riesgo de sesgo para el periodo 1985-1989	138
Tabla 31: Riesgo de sesgo para el periodo 1990-1994	139
Tabla 32: Riesgo de sesgo para el periodo 1995-1999	141
Tabla 33: Riesgo de sesgo para el periodo 2000-2004	142
Tabla 34: Riesgo de sesgo para el periodo 2005-2009	143
Tabla 35: Riesgo de sesgo para el periodo 2010-2014	145
Tabla 36: Comparación entre periodos para los tres posibles valores del dominio "Generación aleatoria de la secuencia"	146
Tabla 37: Comparación entre periodos para los tres posibles valores del dominio "Ocultamiento de la asignación"	147
Tabla 38: Comparación entre periodos para los tres posibles valores del dominio "Cegamiento de los participantes y del personal"	148
Tabla 39: Comparación entre periodos para los tres posibles valores del dominio "Cegamiento de evaluadores de resultado"	148
Tabla 40: Comparación entre periodos para los tres posibles valores del dominio "Datos de resultado incompletos"	149
Tabla 41: Comparación entre periodos para los tres posibles valores del dominio "Notificación selectiva de resultados"	150
Tabla 42: Comparación entre periodos para los tres posibles valores del dominio "Otras fuentes de sesgo"	150
Tabla 43: Riesgo de sesgo para la especialidad de cirugía oral y maxilofacial	152
Tabla 44: Riesgo de sesgo para la especialidad de Periodoncia	153
Tabla 45: Comparación entre especialidades para los tres posibles valores del dominio "Generación aleatoria de la secuencia"	154

Tabla 46: Comparación entre especialidades para los tres posibles valores del dominio "Ocultamiento de la asignación" _____	155
Tabla 47: Comparación entre especialidades para los tres posibles valores del dominio "Cegamiento de los participantes y del personal" _____	155
Tabla 48: Comparación entre especialidades para los tres posibles valores del dominio "Cegamiento de los evaluadores del resultado" _____	156
Tabla 49: Comparación entre especialidades para los tres posibles valores del dominio "Datos de resultado incompletos" _____	156
Tabla 50: Comparación entre especialidades para los tres posibles valores del dominio "Notificación selectiva de los resultados" _____	157
Tabla 51: Comparación entre especialidades para los tres posibles valores del dominio "Otras fuentes de sesgo" _____	157
Tabla 52: Comparación de nuestros resultados con otros estudios de odontología para la generación aleatoria de la secuencia _____	178
Tabla 53: Comparación de nuestros resultados con otros estudios de odontología para el ocultamiento de la asignación _____	179
Tabla 54: Comparación de nuestros resultados con otros estudios de odontología para el cegamiento de los participantes y del personal _____	182
Tabla 55: Comparación de nuestros resultados con otros estudios de odontología para el cegamiento de los evaluadores del resultado _____	183
Tabla 56: Comparación de nuestros resultados con otros estudios de odontología para la notificación selectiva de resultados _____	187
Tabla 57: Cambios en la generación aleatoria de la secuencia en el tiempo _____	189
Tabla 58: Cambios en el ocultamiento de la asignación en el tiempo _____	189
Tabla 59: Cambios en el cegamiento de los evaluadores de resultados en el tiempo _____	190
Tabla 60: Diferencias en el cegamiento de los evaluadores de resultados según la especialidad _____	195
Tabla 61: Diferencias en el ocultamiento de la asignación según el país _____	198
Tabla 62: Diferencias en la generación aleatoria de la secuencia según el país _____	200
Tabla 63: Diferencias en los datos de resultados incompletos según el país _____	201

# Índice de Figuras

Figura 1: Diseño de un ensayo clínico _____	33
Figura 2: Escala de Jadad _____	44
Figura 3: Ejemplo de una figura "Gráfico del riesgo de sesgo" _____	79
Figura 4: Ejemplo de una figura "Resumen del riesgo de sesgo" _____	80
Figura 5: Ensayos clínicos controlados en España según el año de publicación _____	88
Figura 6: Ensayos clínicos controlados en Chile según el año de publicación _____	90
Figura 7: Ensayos clínicos controlados en Colombia según el año de publicación _____	91
Figura 8: Ensayos clínicos controlados en España, Chile y Colombia según el año de publicación _____	92
Figura 9: Distribución por especialidades de los ensayos clínicos identificados en España ____	94
Figura 10: Distribución por especialidades de los ensayos clínicos identificados en Chile ____	94
Figura 11: Distribución por especialidades de los ensayos clínicos identificados en Colombia	95
Figura 12: Distribución por especialidades de los ensayos clínicos identificados _____	95
Figura 13: Distribución por países de los ensayos clínicos publicados en revistas españolas ____	96
Figura 14: Distribución por países de los ensayos clínicos publicados en revistas chilenas ____	97
Figura 15: Riesgo de sesgo para el total de estudios incluidos _____	97
Figura 16: Riesgo de sesgo para España _____	99
Figura 17: Resumen del riesgo de sesgo para la revista <i>Dentum</i> _____	101
Figura 18: Riesgo de sesgo para la revista <i>Dentum</i> _____	101
Figura 19: Resumen del riesgo de sesgo para la revista <i>Endodoncia</i> _____	102
Figura 20: Resumen del riesgo de sesgo para la revista <i>Medicina Oral y Patología Oral</i> ____	103
Figura 21: Riesgo de sesgo para la revista <i>Medicina Oral y Patología Oral</i> _____	104
Figura 22: Resumen del riesgo de sesgo para la revista <i>Odontología Pediátrica</i> _____	104
Figura 23: Resumen del riesgo de sesgo para la revista <i>Periodoncia y Osteointegración</i> ____	105
Figura 24: Riesgo de sesgo para la revista <i>Periodoncia y Osteointegración</i> _____	106
Figura 25: Resumen del riesgo de sesgo para la revista <i>Archivos de Odontoestomatología</i> ____	107



Figura 26: Riesgo de sesgo para la revista <i>Archivos de Odontoestomatología</i>	107
Figura 27: Resumen del riesgo de sesgo para la <i>Revista Española de Cirugía oral y Maxilofacial</i>	108
Figura 28: Resumen del riesgo de sesgo para la <i>Revista Española de Ortodoncia</i>	108
Figura 29: Resumen del riesgo de sesgo para la <i>Revista Europea de Odontoestomatología</i>	109
Figura 30: Riesgo de sesgo para la <i>Revista Europea de Odontoestomatología</i>	109
Figura 31: Resumen del riesgo de sesgo para la revista <i>Anales de Odontoestomatología</i>	110
Figura 32: Riesgo de sesgo para la revista <i>Anales de Odontoestomatología</i>	110
Figura 33: Resumen del riesgo de sesgo para la revista <i>Avances en Odontoestomatología</i>	111
Figura 34: Riesgo de sesgo para la revista <i>Avances en Odontoestomatología</i>	111
Figura 35: Resumen del riesgo de sesgo para la revista <i>Cuidados odontológicos especiales</i>	112
Figura 36: Resumen del riesgo de sesgo para la revista <i>Gaceta Dental</i>	113
Figura 37: Riesgo de sesgo para la revista <i>Gaceta Dental</i>	113
Figura 38: Resumen del riesgo de sesgo para la revista <i>Monografías clínicas en ortodoncia</i>	112
Figura 39: Resumen del riesgo de sesgo para la revista <i>Medicina oral</i>	114
Figura 40: Resumen del riesgo de sesgo para la <i>Revista vasca de odontoestomatología</i>	114
Figura 41: Resumen del riesgo de sesgo para la <i>Revista iberoamericana de ortodoncia</i>	115
Figura 42: Riesgo de sesgo para Chile	116
Figura 43: Resumen del riesgo de sesgo para la revista <i>International Journal Of Odontostomatology</i>	118
Figura 44: Riesgo de sesgo para la revista <i>International Journal Of Odontostomatology</i>	118
Figura 45: Resumen del riesgo de sesgo para la revista <i>Odontología Chilena</i>	119
Figura 46: Riesgo de sesgo para la revista <i>Odontología Chilena</i>	120
Figura 47: Resumen del riesgo de sesgo para la <i>Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral</i>	120
Figura 48: Riesgo de sesgo para la <i>Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral</i>	121
Figura 49: Resumen del riesgo de sesgo para la <i>Revista Chilena de Ortodoncia</i>	121
Figura 50: Resumen del riesgo de sesgo para la <i>Revista Chilena de Periodoncia y Oseointegración</i>	122
Figura 51: Resumen del riesgo de sesgo para la <i>Revista de la Facultad de Odontología Universidad de Chile</i>	122

Figura 52: Riesgo de sesgo para la <i>Revista de la Facultad de Odontología Universidad de Chile</i>	123
Figura 53: Resumen del riesgo de sesgo para la <i>Revista Dental de Chile</i>	124
Figura 54: Riesgo de sesgo para la revista <i>Revista Dental de Chile</i>	124
Figura 55: Resumen del riesgo de sesgo para la revista <i>Journal of Oral Research</i>	125
Figura 56: Riesgo de sesgo para Colombia	126
Figura 57: Resumen del riesgo de sesgo para la <i>Revista CES Odontología</i>	127
Figura 58: Riesgo de sesgo para la <i>Revista CES Odontología</i>	128
Figura 59: Resumen del riesgo de sesgo para la <i>Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia</i>	128
Figura 60: Riesgo de sesgo para la <i>Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia</i>	129
Figura 61: Resumen del riesgo de sesgo para la revista <i>Universitas Odontológica</i>	129
Figura 62: Riesgo de sesgo para la revista <i>Universitas Odontológica</i>	130
Figura 63: Resumen del riesgo de sesgo para la revista <i>Acta Odontológica Colombiana</i>	130
Figura 64: Resumen del riesgo de sesgo para la <i>Revista Nacional de Odontología</i>	131
Figura 65: Resumen del riesgo de sesgo para la <i>Revista Colombiana de Investigación en Odontología</i>	131
Figura 66: Riesgo de sesgo para la <i>Revista Colombiana de Investigación en Odontología</i>	132
Figura 67: Resumen del riesgo de sesgo para la <i>Revista Ustasalud - Odontología</i>	132
Figura 68: Riesgo de sesgo para la <i>Revista Ustasalud - Odontología</i>	133
Figura 69: Riesgo de sesgo para el periodo 1985-1989	137
Figura 70: Riesgo de sesgo para el periodo 1990-1994	139
Figura 71: Riesgo de sesgo para el periodo 1995-1999	140
Figura 72: Riesgo de sesgo para el periodo 2000-2004	142
Figura 73: Riesgo de sesgo para el periodo 2005-2009	143
Figura 74: Riesgo de sesgo para el periodo 2010-2014	144
Figura 75: Riesgo de sesgo para la especialidad de Cirugía oral y maxilofacial	151
Figura 76: Riesgo de sesgo para la especialidad de Periodoncia	153
Figura 77: Porcentaje de valoraciones de "riesgo de sesgo poco claro" para el total de los ECs analizados	171



# Capítulo 1

## RESUMEN



# 1.RESUMEN

## **INTRODUCCIÓN:**

Los ensayos clínicos se utilizan para evaluar la eficacia de las intervenciones clínicas tanto en medicina como en odontología. Éstos se establecen como el diseño primario óptimo y se publican cada vez con mayor frecuencia dentro de las ciencias biomédicas, incluida la odontología.

Diversos tipos de sesgos pueden comprometer sus resultados y afectar su validez interna. Los ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados y correctamente ejecutados proporcionan la mejor evidencia sobre el efecto de las intervenciones sanitarias, pero una metodología inadecuada puede resultar en estimaciones exageradas de este efecto.

## **OBJETIVO:**

El objetivo del presente trabajo es identificar, describir y evaluar la calidad metodológica de los ensayos clínicos controlados que se publican en revistas de odontología de habla hispana.

Además se ha tratado de establecer si existe una relación entre la calidad de los ensayos clínicos identificados y la especialidad, el país o el periodo de tiempo en el que fueron publicados.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se realizó una búsqueda bibliográfica retrospectiva desde el año 2014 en las revistas de odontología de España y Latinoamérica con el objetivo de identificar y

describir los ensayos clínicos controlados publicados en ellas. Para cada ensayo clínico se recogió la especialidad, país y año de publicación.

Posteriormente se evaluaron sus características metodológicas y la calidad de los mismos empleando la herramienta de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo.

## RESULTADOS:

Se identificaron un total de 155 artículos, publicados entre los años 1980 y 2014, de los cuales 79 se localizaron en España, 49 en Chile y 27 en Colombia. El mayor volumen de ensayos clínicos se localizó entre los años 2010 y 2014, observando en general una tendencia al aumento de este tipo de publicaciones en el tiempo. Las especialidades odontológicas con mayor representación de ensayos clínicos identificados fueron las de *cirugía oral y maxilofacial* (32,9%) y *periodoncia* (31%), independientemente del país de publicación.

Posteriormente se realizó el análisis crítico de 152 de los 155 ensayos clínicos identificados. En general, se pudieron observar deficiencias en la metodología de investigación de los mismos, lo que podría implicar sesgos en sus resultados. Las mejores valoraciones se obtuvieron para los “datos de resultado faltantes” y para el “cegamiento de los evaluadores de resultados”, obteniendo una valoración de “bajo riesgo de sesgo” el 59,87% y el 50% respectivamente del total de los 152 ensayos clínicos analizados. Los peores resultados se encontraron para “otras fuentes de sesgo” y para el “cegamiento de los participantes y del personal”, recibiendo una valoración de “alto riesgo de sesgo” el 52,63% y el 50% respectivamente.

No se observó una relación importante entre la calidad y el año de publicación, aunque observamos una mejoría a la hora de informar sobre la “generación aleatoria de la secuencia” y el “ocultamiento de la asignación” entre los años 2010 y 2014.

Al comparar los resultados entre los tres países incluidos, no encontramos

diferencias excepto para el “ocultamiento de la asignación”, obteniendo Colombia peores resultados para este dominio.

Tampoco obtuvimos grandes diferencias al comparar las especialidades de *cirugía oral y maxilofacial* y *periodoncia*. Únicamente el “cegamiento de los evaluadores de resultado” mostró resultados algo mejores para la especialidad de periodoncia.

## **CONCLUSIONES:**

Es necesario impulsar la investigación y el desarrollo de ensayos clínicos en España y Latinoamérica.

La información facilitada en las publicaciones es muchas veces insuficiente o inexacta, y se observan con frecuencia ciertos problemas metodológicos. La investigación clínica experimental odontológica que se publica en España y Latinoamérica debe mejorar ostensiblemente, tanto en su diseño como en su informe.

No se observó una gran relación entre la calidad de los ensayos clínicos y el año de publicación, excepto una ligera mejora a la hora de informar sobre la aleatorización. Tampoco hubo diferencias al comparar las especialidades de periodoncia y de cirugía oral y maxilofacial, ni entre los distintos países analizados.

Minimizar las fuentes potenciales de sesgo e informar adecuadamente sobre la metodología de los mismos, puede mejorar la calidad de los ensayos clínicos aleatorizados publicados en revistas de habla hispana.





## Capítulo 2

# INTRODUCCIÓN



## 2.INTRODUCCIÓN

### 2.1. CONCEPTO DE ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO ALEATORIZADO

Un ensayo clínico (EC) es una evaluación experimental de un producto, sustancia, medicamento, técnica diagnóstica o terapéutica que a través de su aplicación a seres humanos pretende valorar su eficacia y seguridad (Pita Fernández, 1998). El ensayo clínico es un experimento planificado cuyo objetivo es evaluar la eficacia de intervenciones sanitarias, médicas, quirúrgicas o educativas (Laporte, 2001).

El Real Decreto del 6 de febrero de 2004 por el que se regulan en España los Ensayos Clínicos con medicamentos, define estos como “toda investigación efectuada en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o de detectar las reacciones adversas, y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia”. (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2004).

Hablamos de ensayo clínico “controlado” (ECC) cuando este comporta una comparación con un grupo control o testigo. Esto significa que los resultados de un grupo de pacientes que están recibiendo el tratamiento bajo investigación (grupo de tratamiento) se comparan con los de otro grupo de pacientes con características similares que no reciben el tratamiento en particular (grupo control) (Petrie, et al., 2002). El ensayo clínico controlado “aleatorizado” incluye al menos dos grupos de voluntarios, pacientes o sanos, cuya asignación a un tratamiento experimental o control se realiza al azar de forma que ni el sujeto ni el médico responsable de su selección o tratamiento puedan influir en su asignación (Tello Royloa, 2007).

Los ensayos clínicos controlados aleatorizados son considerados el paradigma

de la investigación epidemiológica al ser los diseños que más se acercan a un experimento, por el control de las condiciones bajo estudio y porque pueden establecer relaciones causa-efecto si son ejecutados correctamente (Lazcano-Ponce, et al., 2004). Además, los ECAs son el fundamento de revisiones sistemáticas y metaanálisis.

## 2.2. CARACTERÍSTICAS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

El diseño del estudio debe contemplar básicamente:

- a) La ética y justificación del ensayo. Aprobación por el Comité correspondiente.
- b) La población susceptible de ser estudiada.
- c) La selección de los pacientes con su consentimiento a participar.
- d) El proceso de aleatorización.
- e) La descripción minuciosa de la intervención.
- f) El seguimiento exhaustivo que contemple las pérdidas y los no cumplidores.
- g) La medición de la variable final.
- h) La comparación de los resultados en los grupos de intervención y control.

A continuación se detallan los pilares básicos a la hora de analizar un ensayo clínico: la determinación del **origen y tamaño de la muestra**, la **asignación aleatoria**, el **enmascaramiento**, el **seguimiento de los pacientes** y la **notificación de los resultados**.

### 2.2.1. SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Un protocolo de ensayo clínico debe especificar la **fuentes** de la que se van a reclutar los participantes, así como los **criterios de inclusión y exclusión** de los mismos. Además, antes del comienzo del ensayo se debe estimar cuántos participantes son necesarios.

La **fuentes u origen de los participantes** puede ser un determinante de la representatividad de la muestra, así como de su homogeneidad. La fuente de los

participantes puede determinar la validez externa del ensayo.

Los **criterios de inclusión** pueden ser más o menos restrictivos, según los objetivos del ensayo clínico. Con criterios más restrictivos, la muestra estudiada será clínicamente muy homogénea, con lo que será más fácil detectar diferencias entre los distintos tratamientos a estudiar. En el caso de ser más amplios, la muestra estudiada será más heterogénea, pero las conclusiones del ensayo serán aplicables a una población de referencia más amplia.

Los **criterios de exclusión** también afectan simultáneamente a la homogeneidad de la muestra y a la validez externa del ensayo clínico. Algunos criterios de exclusión se aplican con el fin de proteger a posibles participantes que puedan ser grupos de riesgo elevado o que puedan presentar contraindicaciones específicas a alguno de los tratamientos probados.

El **tamaño de la muestra** que debe ser incluida en un ensayo clínico depende de cuatro factores, la homogeneidad de las poblaciones participantes, la cuantía de las diferencias que se pretende poner de manifiesto y los errores tipo I y II que se consideran aceptables.

Las muestras de pacientes más homogéneas confieren mayor probabilidad de detectar pequeñas diferencias. Si la muestra es más heterogénea, para detectar diferencias entre ambos grupos será necesario incluir un mayor número de pacientes en el estudio. De la misma manera, cuanto mayores sean las diferencias que se desee demostrar entre dos intervenciones, menor será el número necesario de pacientes (Laporte, 2001).

### 2.2.2. LA ASIGNACIÓN ALEATORIA

La asignación aleatoria permite una distribución equilibrada de las características de los pacientes entre los diferentes grupos de tratamiento y asegura que los grupos incluidos en el ensayo clínico sean semejantes en todas las características relevantes menos en una: la intervención que cada uno recibe (Laporte,

2001) (Manríquez & Silva, 2006). Si se ha realizado una asignación aleatoria se garantiza la comparabilidad de los grupos. De esta manera se podrá aceptar que la diferencia en el resultado, si la hubiera, sería debida exclusivamente al tratamiento asignado (Rodríguez, 2009).

Esta asignación se debe realizar después de comprobar que el paciente reúne los criterios de inclusión y exclusión preespecificados y de que, una vez informado, haya dado su consentimiento para participar, con el fin de evitar sesgos en la formación de los distintos grupos.

La asignación aleatoria es la que proporciona una mayor garantía de distribución equitativa pero no la garantiza siempre. El azar puede impedir que los grupos formados por asignación aleatoria sean comparables, sobre todo si el número de pacientes incluidos en el estudio es reducido. Por ello es importante realizar siempre una comparación de la distribución de las posibles variables pronósticas en los grupos de tratamiento (Laporte, 2001; Lazcano-Ponce, et al., 2004; Rodríguez, 2009).

Es fundamental que la asignación sea realizada una vez se haya decidido la inclusión del sujeto en el ensayo clínico (después de que haya otorgado su consentimiento), pero sin conocer la modalidad del tratamiento que va a recibir (Laporte, 2001). Cualquier estudio que no lo realice de esta forma incurrirá en un grave problema de validez del mismo.

Siempre es recomendable que un ensayo clínico aleatorizado (ECA) informe y compare las características de los grupos al inicio del estudio (Rodríguez, 2009). Para evaluar la calidad de la aleatorización, más allá de constatar si los autores describen la asignación como “al azar”, es importante conocer el método utilizado para lograrlo (Manríquez & Silva, 2006). Una clara y amplia descripción de los diferentes métodos de aleatorización puede encontrarse en el artículo publicado por Lazcano-Ponce y cols. (Lazcano-Ponce, et al., 2004).

### 2.2.3. EL ENMASCARAMIENTO O CEGAMIENTO

La evaluación del curso clínico de una enfermedad puede estar influida por diversos factores, como el efecto placebo, el efecto Hawthorne o la regresión a la media (Laporte, 2001), y el hecho de que el investigador o el paciente conozca a qué grupo de tratamiento pertenece, puede tener una influencia en la evaluación de la respuesta (Rodríguez, 2009).

En muchas ocasiones es conveniente que no sólo el paciente, sino también el investigador u observador, desconozcan cuál es el tratamiento administrado. Es cierto que en principio si se hace un ensayo clínico, es porque no se conoce cuál de las distintas opciones en él incluidas es la mejor. Sin embargo, de manera consciente o inconsciente, el investigador puede depositar ciertas esperanzas en una de las intervenciones, en detrimento de la otra (u otras), y por este motivo es preferible que desconozca qué tratamiento recibe cada paciente (Laporte, 2001).

La forma de enmascaramiento más sencilla es el *simple ciego* en la que el paciente desconoce el tratamiento que recibe pero no el investigador. Cuando el investigador desconoce también a qué grupo es asignado cada paciente se denomina *doble ciego*. Si además la persona que analiza los datos también lo desconoce, estamos ante un estudio a *triple ciego* (Rodríguez, 2009).

	Enmascaramiento o cegamiento			
	Abierto	Simple ciego	Doble ciego	Triple ciego
Paciente	●	●	●	●
Investigador	●	●	●	●
Analista de datos	●	●	●	●
● Enmascarado; ● No enmascarado				

Tabla 1: Tipos de enmascaramiento o cegamiento



Con el fin de asegurar que un ensayo se realiza realmente a doble ciego, es preciso que la forma farmacéutica, vía de administración y aspecto de los fármacos comparados no difieran (o bien, en ciertas circunstancias, que el observador que registra los datos clínicos ignore el tratamiento que recibe cada paciente) (Laporte, 2001).

Sin embargo, hay estudios en los que el enmascaramiento es más fácil de realizar que en otros. Así en aquellos en los que la intervención es un fármaco, se administran los diferentes fármacos o los placebos en la misma presentación y dosificación. Sin embargo, si lo que se quiere diseñar es un ECA que compare una nueva técnica quirúrgica, es muy difícil realizar un enmascaramiento ya que tanto el investigador como el paciente han de conocer qué técnica quirúrgica se ha aplicado (Rodríguez, 2009).

#### **2.2.4. SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES: COMUNICACIÓN DE PÉRDIDAS Y ABANDONOS**

Si durante el curso del estudio hay pacientes que por cualquier motivo abandonan y dejan el estudio, la comparabilidad inicial puede peligrar, por lo que puede haber dudas sobre si el resultado final observado es debido al tratamiento o a la presencia de características diferentes en los grupos estudiados.

El sesgo que se produce es mayor cuanto más diferentes son las características de los sujetos que abandonan, en comparación a los que completan el estudio. Este hecho es mucho más grave si el motivo por el que abandonan el estudio está relacionado con la intervención. Si los pacientes que abandonan son iguales en todas las características es posible que el resultado del estudio no se vea afectado (Rodríguez, 2009).

En cualquier caso, un ECA debe informar siempre del número de pacientes que han abandonado, y de las características y la respuesta de estos a la intervención (Rodríguez, 2009). La información acerca de cuántos sujetos recibieron efectivamente la intervención asignada, de quiénes se perdieron en el seguimiento y de quiénes

fueron excluidos del análisis final, resulta crucial para evaluar la calidad de un ECA. Se deben comunicar y diferenciar adecuadamente las pérdidas en el seguimiento de aquellos sujetos que fueron excluidos del análisis por poca adhesión al protocolo. El número y las causas de las pérdidas o exclusiones de los sujetos deberían ser explícitos, de modo que el lector pueda hacer una evaluación de la sobre/subestimación de los resultados en relación con circunstancias ideales. Las circunstancias ideales serían que no hubiera ninguna pérdida de pacientes y que todos los pacientes iniciales tuvieran todos sus datos disponibles para ser analizados (Manríquez & Silva, 2006).



Figura 1: Diseño de un ensayo clínico

## 2.2.5. NOTIFICACIÓN SELECTIVA DE RESULTADOS

En ocasiones los autores informan solamente sobre aquellos resultados estadísticamente significativos y beneficiosos, excluyendo aquellos resultados

estadísticamente no significativos o que pudieran ser perjudiciales para el estudio. La notificación selectiva puede conducir a un sesgo en la estimación del efecto (una suposición incorrecta de que un tratamiento es más eficaz o menos eficaz que la efectividad real) ya que no se informan los resultados neutros o negativos. Podría ser la ausencia total de información de un resultado particular o podría tomar la forma de detalles incompletos, que no pueden ser incluidos en un metanálisis. Los informes selectivos a veces pueden invalidar los resultados de un ensayo (Gurusamy, et al., 2009).

### 2.3. TIPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS

Se han propuesto numerosas clasificaciones de los ensayos clínicos:

- a) Según sus objetivos o el grado de desarrollo clínico del fármaco: Ensayos clínicos de Fase I, II, III o IV.
- b) Según el número de centros participantes: unicéntrico o multicéntrico.
- c) Según el grado de enmascaramiento: abierto (no ciego), simple ciego, doble ciego o triple ciego.
- d) Según cada participante reciba sólo una de las modalidades de tratamiento o todas ellas: paralelos o cruzados.
- e) Según se predetermine un número de pacientes participantes o éstos se vayan comparando (generalmente por pares) a medida que avanza el ensayo clínico: no secuenciales o secuenciales.
- f) Según se realice la asignación a cada uno de los grupos: no aleatorizados, aleatorizados y controlados (no se menciona explícitamente que la asignación a cada tratamiento ha sido "aleatoria", pero señala o describe un método "cuasi-aleatorio").

### 2.4. CONCEPTO DE SESGO, RIESGO DE SESGO Y VALIDEZ

Un **sesgo** es un error sistemático, o una desviación de la verdad, en los resultados o inferencias. Sesgos diferentes pueden dar lugar tanto a la subestimación

como a la sobrestimación del verdadero efecto de la intervención y también pueden variar en cuanto a la magnitud con respecto al efecto observado. Normalmente no es posible conocer hasta qué grado los sesgos pueden afectar los resultados de un estudio concreto. Por este motivo, es más apropiado hablar de **riesgo de sesgo**, ya que los resultados de un estudio pueden de hecho no estar sesgados a pesar de los defectos metodológicos, aunque ciertamente es más probable que los estudios más rigurosos produzcan resultados que estén más cerca de la verdad (Higgins, et al., 2011).

La **validez** podría definirse como la capacidad de un instrumento para medir lo que se cree que está midiendo, es decir, la evaluación de la precisión con la que un instrumento mide correctamente lo que desea medir. Validez sería, por tanto, el grado en que un resultado (o una medida o un estudio) se acerca probablemente a la verdad y está libre de sesgos (errores sistemáticos) (Alarcón-Palacios, et al., 2015).

La **validez interna** del ensayo clínico se define como la adecuación metodológica de su diseño y desarrollo que garantice que los resultados no estén sesgados (Tello Royloa, 2007). La evaluación del riesgo de sesgo permite evaluar la validez de los ensayos clínicos y poder analizar si los resultados de un estudio pueden ser interpretados confiablemente (Alarcón-Palacios, et al., 2015).

#### 2.4.1. TIPOS DE SESGO

Uno de los mayores dilemas en investigación es la ocurrencia de errores, los cuales pueden darse por efecto del azar o de forma sistemática. Los errores que se originan de forma aleatoria o por azar, son los “errores aleatorios”, y por ende, inciden en una menor precisión de los resultados. A los errores que se producen de forma sistemática, impactando en la exactitud o en la veracidad del fenómeno en estudio se les denomina “sesgos”. La importancia de estos últimos radica en que afectan la validez interna de un estudio, invalidando de alguna forma los resultados de la investigación. Se puede considerar que existe sesgo cuando en el curso de una

investigación se comete un error de forma sistemática, es decir no aparece como un hecho aleatorio o por efecto del azar. (Manterola & Otzen, 2015).

Existen cinco tipos de errores sistemáticos: el sesgo de selección, el sesgo de realización, el sesgo de detección, el sesgo de desgaste o pérdida y el sesgo de notificación. No hay evidencia empírica sólida sobre la relación entre los resultados de los estudios y los criterios usados para evaluar el riesgo de estos sesgos (Moher, et al., 1995; Moher, et al., 1996). Sin embargo, hay fundamentos para creer que esta relación existe y por lo tanto, es razonable evaluar estos cinco sesgos potenciales (Anon., 1998; Higgins, et al., 2011):

- **Sesgo de selección:** hace referencia a las diferencias sistemáticas entre las características iniciales de los grupos que se comparan. La asignación al azar, si se logra de forma exitosa, evita el sesgo de selección en la asignación de las intervenciones a los participantes. De esta manera todos los participantes en el estudio tienen la misma oportunidad de ser asignados a cada uno de los grupos. El proceso para asignar las intervenciones a los participantes de un ensayo se denomina generación de la secuencia. Además, se deberían tomar medidas para asegurar la implementación estricta de dicho esquema de asignación al azar para evitar el conocimiento previo de las asignaciones siguientes. A este proceso se le denomina ocultación de la asignación.
- **Sesgo de realización:** hace referencia a las diferencias sistemáticas entre grupos en la asistencia que se dispensa o bien en la exposición a otros factores además de las intervenciones de interés. Después del reclutamiento en el estudio, el cegamiento (o enmascaramiento) de los participantes y el personal del estudio, puede reducir el riesgo de que el conocimiento de qué intervención se recibió afecte los resultados.
- **Sesgo de detección:** hace referencia a las diferencias sistemáticas entre grupos en la forma en que los resultados fueron obtenidos. El cegamiento de los evaluadores de resultados (clínico, radiólogo, histólogo, etc.), puede

reducir el riesgo de que el hecho de conocer qué intervención se recibió, afecte a los resultados.

- **Sesgo de desgaste:** hace referencia a las diferencias sistemáticas entre grupos en los abandonos del estudio, que pueden ser voluntarios o involuntarios. Estos comportan la notificación de los datos de desenlace incompletos, observándose que los grupos se encuentran se encuentren incompletos al final de la realización los ensayos clínicos. Hay dos razones para los abandonos o los datos de desenlace incompletos en los ensayos clínicos. En primer lugar, las exclusiones, que se refieren a situaciones en las que algunos participantes son omitidos de los análisis, a pesar de que los datos sobre sus resultados están disponibles. En segundo lugar, el desgaste, que hace referencia a situaciones en las que los datos sobre los resultados no están disponibles.
- **Sesgo de notificación:** hace referencia a las diferencias sistemáticas entre los resultados presentados y los no presentados. En un estudio publicado es más probable que se describan los análisis con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención que los que presentan diferencias no significativas y, en muchos casos, los investigadores tienden a variar el enfoque de los estudios debido a que los resultados no salieron tal como se esperaban. Este tipo de “sesgo de publicación dentro del estudio” se conoce habitualmente como sesgo de notificación selectivo y puede ser uno de los sesgos más importantes que afecten los resultados de los estudios individuales.
- **Otros sesgos:** Además, hay otras fuentes de sesgo que son relevantes sólo en ciertas circunstancias. Algunas se pueden encontrar solamente en diseños determinados de ensayos (Ej.: el efecto de arrastre en los ensayos cruzados y el sesgo de reclutamiento en los ensayos aleatorizados grupales). Otras pueden encontrarse en un amplio espectro de ensayos, pero sólo en circunstancias específicas (Ej.: contaminación, en la cual las intervenciones del grupo experimental y el control “se mezclan”, por

ejemplo si los participantes combinan sus fármacos) y puede haber fuentes de sesgo que solamente se encuentran en un ámbito clínico determinado (Higgins & Green, 2011; Alarcón-Palacios, et al., 2015).

Tipo de Sesgo	Descripción	Dominios relevantes en la herramienta de la Colaboración “Riesgo de Sesgo”
<b>Sesgo de selección</b>	Diferencias sistemáticas entre las características iniciales de los grupos que se comparan	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Generación de la secuencia</li> <li>· Ocultación de la asignación</li> </ul>
<b>Sesgo de realización</b>	Diferencias sistemáticas entre los grupos en cuanto a la atención que se proporciona, o en la exposición a factores diferentes de la intervención de interés	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Cegamiento de los participantes y del personal</li> <li>· Otras amenazas potenciales a la validez.</li> </ul>
<b>Sesgo de detección</b>	Diferencias sistemáticas entre los grupos en cómo se determinaron los resultados	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Cegamiento de los evaluadores de resultado</li> <li>· Otras amenazas potenciales a la validez</li> </ul>
<b>Sesgo de desgaste</b>	Diferencias sistemáticas entre los grupos en los abandonos de un estudio	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Datos de resultado incompletos</li> </ul>
<b>Sesgo de notificación</b>	Diferencias sistemáticas entre los hallazgos presentados y no presentados	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Notificación selectiva de los resultados</li> </ul>

Tabla 2: Tipos de Sesgo

Para el análisis de los datos y para evaluar el riesgo de sesgo se ha implementado la herramienta de la Colaboración Cochrane en el programa informático “RevMan” (Review Manager), que se describirá con mayor detalle en el apartado “Material y Métodos”.

## 2.5. BÚSQUEDA MANUAL E IDENTIFICACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Por búsqueda manual se entiende el examen de cada uno de los números de una determinada revista y la lectura progresiva de cada uno de sus títulos, resúmenes y artículos, hasta que sea posible clasificar cada estudio como ECC o descartarlo como tal (Higgins & Green, 1998). La revisión manual en el seno de la Colaboración Cochrane se refiere a la búsqueda organizada de una revista, página a página, incluyendo editoriales, cartas al director, etc., para identificar cualquier ensayo clínico controlado y aleatorizado o cualquier referencia de este tipo de estudios (Bickley & Glenny, 2003).

Una búsqueda global y no sesgada de la literatura biomédica es una de las diferencias claves entre una revisión sistemática y una revisión tradicional (Dickersin, et al., 1994). La identificación completa de los ECCs, es excesivamente dificultosa por tres motivos fundamentales. En primer lugar los autores no describen sus métodos de investigación con suficiente claridad. En segundo lugar, el término ECC no fue incorporado a las bases de datos bibliográficas electrónicas hasta 1990, y por tanto, los ECC anteriores a esta fecha tuvieron que ser clasificados bajo categorías muy amplias, mezclados con otro tipo de estudios. Por último, existen datos que sugieren que los descriptores disponibles en aquellas bases de datos no han sido utilizados siempre de manera consistente por las personas encargadas de su codificación y clasificación. Por todo ello, la búsqueda realizada exclusivamente por medios electrónicos es insuficiente (alrededor del 35% de ECC contenidos en estas bases de datos no serían identificados), y por tanto, es preciso desarrollar una estrategia de búsqueda manual rigurosa y exhaustiva, con el fin de identificar el máximo número posible de ECC (Dickersin, et al., 1994; Centro Cochrane Iberoamericano, n.d.; Martí, et al., 1999; García-Alamino, et al., 2006).

Para asegurar la máxima fiabilidad posible, es necesario usar múltiples sistemas de identificación, que incluyan una estrategia de búsqueda manual rigurosa y exhaustiva, con el fin de identificar el máximo número posible de ECCs. Esta tarea representa un trabajo imprescindible, sólo posible gracias a la colaboración de muchos voluntarios, aunque no sean expertos en el área de la salud, y consigue unos resultados muy satisfactorios: identificación del 90% de ECC relevantes y sólo un 20%



de falsos positivos. Por tanto, en estos momentos la búsqueda manual representa un complemento indispensable a la búsqueda electrónica para así poder identificar exhaustivamente todos los ECs realizados (Centro Cochrane Iberoamericano, n.d.; Martí, et al., 1999).

Otro aspecto fundamental de la búsqueda manual es la identificación de ECCs escritos en lengua no inglesa y por tanto, no publicados en revistas de impacto recogidas en las bases de datos electrónicas de más uso (PubMed®, Embase®, etc.). En concreto, este es el objetivo de este trabajo, realizado en coordinación con la Colaboración Cochrane, para dar difusión, catalogar y valorar el sesgo de este tipo de ensayos clínicos.

## **2.6. CALIDAD Y ANÁLISIS CRÍTICO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS**

La “calidad” de los ECAs se ha definido como “la probabilidad de que el diseño del ensayo genere resultados imparciales y se acerque a la verdad terapéutica” (Jadad, et al., 1996). Más ampliamente se ha definido como “el conjunto de parámetros en el diseño y realización de un estudio que refleja la validez del resultado, relacionado con la validez externa e interna y el modelo estadístico utilizado” (Verhagen, et al., 1998).

En la mayoría de las situaciones de odontología clínica, la toma de decisiones involucra incertidumbres científicas, preferencias de los pacientes, etc. En la nueva era de la odontología basada en la evidencia es imprescindible que los médicos u odontólogos que realizan tratamientos dentales cuenten con conocimientos suficientes para evaluar, comprender y aplicar la evidencia en el contexto clínico. Este conocimiento es vital para informar a los pacientes sobre el nivel de evidencia de los tratamientos que reciben (Faggion, 2010).

Evaluar un ensayo clínico consiste fundamentalmente en analizar su metodología, para lo que no es necesaria, a diferencia de lo que muchos creen, una sólida formación estadística (Sandoya, 2006).

La evaluación de la calidad metodológica de un ensayo es esencial, ya que la calidad puede influir considerablemente en los resultados científicos y la interpretación clínica de la investigación. La calidad de un estudio permite que los resultados sean lo suficientemente válidos como para ser aplicados en la práctica clínica (Verhagen, et al., 2001). La calidad de un ensayo cuantifica la probabilidad de que los resultados experimentales sean estimaciones válidas de la verdad (Cioffi & Farella, 2011).

Cuando se habla de calidad, deben considerarse dos cuestiones diferentes. Por un lado, la *calidad metodológica* del propio ensayo, que está relacionada con su validez interna y externa, y por otro, la *calidad de la información*, que se refiere a la información que se presenta sobre el diseño de la investigación, la ejecución y el análisis de los datos. Dado que el único instrumento disponible para los lectores para evaluar la calidad de un ensayo es el manuscrito publicado, los artículos que se publican sobre ECAs deben proporcionar la información más precisa sobre el diseño del ensayo, la ejecución y el análisis de los datos (Jadad, et al., 1996).

La evidencia ha demostrado que la calidad de la descripción de los ensayos a la hora de publicarlos, su diseño y ejecución, a menudo están altamente correlacionados. La mala calidad de la notificación de los ensayos ha demostrado conducir a una sobreestimación de la eficacia de la intervención en un 30-41% de los meta-análisis en medicina (Moher, et al., 2001; Schulz, et al., 1995).

Un problema frecuente es la ausencia de detalles clave. Por ejemplo, en una revisión de 2.000 estudios aleatorizados efectuados para evaluar distintas modalidades terapéuticas en la esquizofrenia, sólo el 4% ( $n = 80$ ) describía claramente el método de asignación aleatoria de los pacientes, una descripción que es posible en todo ensayo clínico (Thornley & Adams, 1998).

Teniendo en cuenta que los trabajos a los que se debe prestar atención prioritaria sobre resultados de opciones terapéuticas en medicina u odontología deben estar basados en este tipo de estudios, no es prudente aceptar los resultados de un

ensayo clínico determinado sin haber realizado previamente una valoración crítica del mismo.

El análisis crítico de los ensayos clínicos ya es un tema ampliamente estudiado en el campo de la medicina. Durante los últimos años se han propuesto muchas herramientas para evaluar la calidad de dichos estudios. Aunque los objetivos generales de todos ellos son los mismos, la extensión, el formato y el método de evaluación varía considerablemente de unos a otros.

Para realizar este tipo de análisis se han desarrollado diferentes métodos, existiendo básicamente dos tipos fundamentales de herramientas, las cuantitativas (escalas) y las cualitativas (listas de verificación). La mayoría de ellas son **escalas** numéricas en las que se asigna una puntuación a cada uno de los apartados de calidad, de forma que al final se combinan para obtener una puntuación resumen o global. Por el contrario, en las **listas de verificación** en las que se formulan interrogantes específicos, no proporcionan una puntuación cuantitativa y tiene una mayor importancia la evaluación de cada uno de los puntos (Sacristán, et al., 1993; Jüni, et al., 2001; Higgins, et al., 2011). Las escalas de calidad y las listas de verificación consisten en listas de cuestiones metodológicas que deberían incluirse al realizar un ECA.

Generalmente, las herramientas disponibles incluyen cuestiones metodológicas que han sido seleccionadas por expertos en la materia o incluyen elementos que han sido considerados como “criterios aceptados” en los libros de texto. Sin embargo, los aspectos más comunes considerados en estas herramientas son la asignación al azar, la ocultación de la asignación, el cegamiento, y las pérdidas y abandonos. Se ha informado de que estos problemas influyen fuertemente en los resultados de un ensayo y en la eficacia de los tratamientos probados. Por lo tanto, se necesitan herramientas de evaluación de calidad tales como escalas y listas de verificación antes de evaluar los ECAs publicados (Cioffi & Farella, 2011).

La primera lista de verificación se publicó en 1961. El desarrollo de escalas no comenzó hasta 1981, año en que se publicó la primera de ellas. Ya en 1995 Moher y cols., fueron capaces de identificar 25 escalas y nueve listas de verificación que se

habían utilizado para evaluar la validez o la “calidad” de los ensayos aleatorizados (Moher, et al., 1996). Estas escalas y listas de verificación incluyeron entre tres y 57 ítems, y se encontró que se tardaba entre diez y 45 minutos en completarlas para cada estudio. Casi todos los ítems en la herramienta se basaban en criterios indicados o “generalmente aceptados” que se mencionan en los libros de texto de ensayos clínicos. Muchas herramientas también contenían ítems que no se relacionaban directamente con la validez interna, como por ejemplo, si se había realizado un cálculo del poder estadístico (un ítem que se relaciona más con la precisión de los resultados) o si los criterios de inclusión y exclusión se habían descrito claramente (un ítem que se relaciona más con la aplicabilidad que con la validez). Comparadas con las listas de verificación, es más probable que las escalas incluyan criterios que no se relacionan directamente con la validez interna. Además, en muchas de las herramientas revisadas las puntuaciones en las escalas se basaron a menudo en si algo se describió (como el señalar a cuántos participantes se asignaron) en lugar de si se hizo de forma apropiada en el estudio (Moher, et al., 1995). Sólo cinco años después, Verhagen y cols., estimaron que el número de de escalas de calidad se había duplicado, identificando entre 50 y 60, y advirtiéndole que el número iba en aumento (Verhagen, et al., 2001). Olivo y cols., realizaron una revisión extensa de las escalas que puede encontrarse en su artículo del año 2008 (Olivo, et al., 2008).

Una de las escalas más utilizadas, por su sencillez, para evaluar la calidad de los ensayos clínicos es la de Jadad (Figura 2). Esta escala, puntúa los ensayos clínicos de 0 a 5 en función de que cumplan cada uno de los siguientes criterios: si el estudio fue aleatorizado, si el estudio fue doble ciego, si están descritas las pérdidas y retiradas, si se describió y es adecuado el método para generar la secuencia de aleatorización y si las condiciones de enmascaramiento son adecuadas. Se considera que el ensayo es pobre de calidad si su puntuación es inferior a tres (Jadad, et al., 1996).

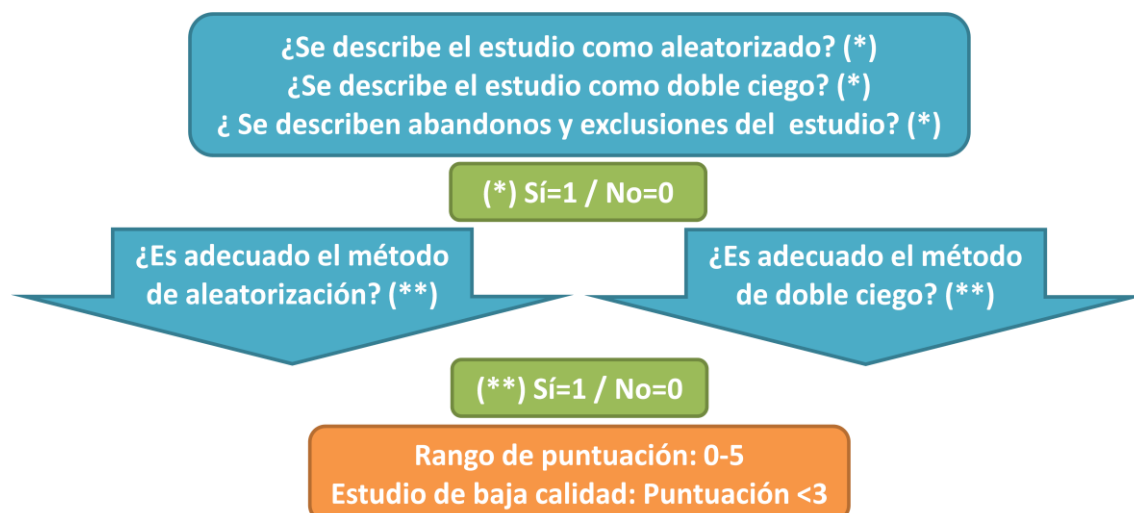


Figura 2: Escala de Jadad

Muchos de los instrumentos de medida de la calidad tienden a confundir la calidad de los informes con la validez del diseño y la realización de un ensayo clínico.

No es infrecuente que durante la lectura del informe o publicación de un ensayo clínico encontremos falta de información relevante para valorar tanto la calidad metodológica como la importancia de los resultados.

Otro método empleado para realizar el análisis crítico los ensayos clínicos es la “herramienta para evaluar el riesgo de sesgo” desarrollada por la Colaboración Cochrane, que se basa en una evaluación crítica de seis dominios diferentes (Higgins, et al., 2011). Esta herramienta se encuentra disponible desde el año 2008 y su descripción detallada se desarrolla en el capítulo “material y métodos” de este trabajo. Brevemente, la herramienta tiene dos componentes: el “apoyo para el juicio de riesgo de sesgo”, y el “juicio del riesgo de sesgo”. El primer componente se refiere a la forma en que los revisores juzgaron los respectivos ámbitos evaluados, y debe contener un texto que explique escuetamente la justificación del juicio. El segundo componente es la asignación de un juicio de alto, bajo o poco claro riesgo de sesgo para cada dominio evaluado (Faggion, et al., 2015).

En 2008 la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo se publicó con Review Manager 5.0, después de tres años de desarrollo. Se incluyeron seis características: “generación de la secuencia de asignación”, “ocultación de la secuencia de

asignación”, “cegamiento”, “datos de resultados incompletos”, “informes de resultados selectivos” y “otros sesgos”. El informe selectivo de los resultados se incluyó sobre la base de un documento de referencia que documenta la tendencia de los resultados de los ensayos estadísticamente significativos a ser seleccionados para la presentación de informes (Chan, et al., 2004). En 2011, una versión revisada de la herramienta de riesgo de sesgo dividió el cegamiento en “cegamiento de participantes y personal” y “cegamiento de la evaluación de resultados” (Higgins, et al., 2011).

Para evaluar un ensayo con precisión, los lectores necesitan información completa y transparente sobre su metodología y hallazgos. Sin embargo, la presentación de ECAs es a menudo incompleta (Adetugbo & Williams, 2000; Veldhuyzen van Zanten, et al., 1996; Kjaergard, et al., 1999) lo que agrava los problemas derivados de una metodología deficiente (Kiriakou, et al., 2014).

La revisión por parte de expertos que llevan a cabo las revistas tiene como objeto la identificación de los puntos débiles de cada estudio, tanto para evitar su publicación, como para mejorar la calidad de aquellos estudios que finalmente sí se publican. La revisión por expertos es falible y no garantiza que los estudios publicados carezcan de errores graves. Sin embargo, si en un artículo se describe con detalle la metodología de cada fase, el lector tendrá información para decidir por sí mismo el valor que tienen los resultados (Altman & Moher, 2005).

En un esfuerzo por estandarizar y guiar a los investigadores en la realización y comunicación de los ensayos clínicos, un grupo de científicos y editores desarrollaron en 1996 la declaración CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials), una lista de comprobación con una guía de 25 ítems (Anexo 1) y un diagrama de flujo (Anexo 2) que cubre todos los aspectos clave de los ensayos clínicos y establece las normas sobre cómo diseñar, ejecutar, analizar e informar los ensayos clínicos. Esta lista fue actualizada por última vez en el año 2010. El objetivo de CONSORT es proporcionar orientación a los autores sobre cómo mejorar la presentación de los informes de sus ensayos. Además, puede ser utilizado por lectores, revisores y editores para ayudarles a evaluar críticamente los informes de los ensayos clínicos. (Begg, et al., 1996; Altman, et al., 2001; Cobos-Carbó, 2005; Moher, et al., 2010; Schulz, et al., 2011).

Esta lista de verificación CONSORT es otro de los métodos más empleados para la evaluación de los ECAs. Esta lista de 25 ítems, presenta 37 preguntas que se puntúan con “Sí”, “No” y “No aplicable” (Schulz, et al., 2011; Cobos-Carbó & Augustovski, 2011). El uso de la guía CONSORT parece reducir (si no eliminar) la notificación inadecuada de ECAs. Potencialmente, su empleo debería tener una influencia positiva en cómo se realizan los ECAs. CONSORT fomenta la transparencia al informar los métodos y resultados para que los informes de ECAs puedan ser interpretados con facilidad y precisión (Savithra & Nagesh, 2013).

Algunas revistas del campo de la odontología como la *British Dental Journal*, la *Journal of Orthodontics* la *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, o la *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral* (Chile) entre otras, han adoptado ya esta pauta (Montenegro, et al., 2002; Pandis, et al., 2014).

Los clínicos deben ser capaces de reconocer los ensayos de alta calidad entre los publicados cada año mediante el uso de los sistemas disponibles. Evaluar la calidad de la investigación puede ser muy difícil, especialmente para los lectores que no conocen la metodología de la investigación. Además de emplear las herramientas de calidad, siempre es importante evaluar un artículo mediante una lectura minuciosa y cuidadosa, así como por una evaluación crítica de todas sus partes, especialmente las secciones de materiales y métodos. Esto puede ser difícil y tomar mucho tiempo, pero sigue siendo probablemente la mejor manera de hacer una evaluación en profundidad de la calidad de la investigación clínica (Cioffi & Farella, 2011).

## Capítulo 3

# ANTECEDENTES





## 3.ANTECEDENTES

Numerosos estudios en el pasado han evaluado la calidad de los ensayos clínicos, especialmente en el campo de la medicina (Kjaergard, et al., 1999; Adetugbo & Williams, 2000; Manríquez, et al., 2005; Wang, et al., 2007; Hopewell, et al., 2010; Wang, et al., 2010; Calvache, et al., 2012; Tharyan, et al., 2013; Bialy, et al., 2014).

Encontramos un estudio muy similar al nuestro que evalúa la calidad metodológica de los ECAs publicados en revistas dermatológicas en español, incluyendo revistas de España y de Latinoamérica, y en el que además se empleó la misma metodología de búsqueda y de análisis crítico (Sanclemente, et al., 2016).

En el campo de la Odontología, este tipo de estudios son todavía son escasos, aunque cada vez más frecuentes. Encontramos un pequeño número de estudios que hayan examinado la calidad de los ensayos clínicos, sin incluir en ninguno de ellos a las revistas españolas. Así por ejemplo, se ha revisado la calidad de los ECAs independientemente de la especialidad de la odontología (Sjögren & Halling, 2002; Pandis, et al., 2010; Marshman & Farid, 2010). Encontramos también otros estudios similares en el campo de la periodoncia (Antczak, et al., 1986; Montenegro, et al., 2002), prótesis (Prihoda, et al., 1992; Dumbrigue, et al., 2001; Jokstad, et al., 2002), implantología (Esposito, et al., 2001), ortodoncia (Harrison, 2003; Shimada, et al., 2010), endodoncia (Lucena, et al., 2017) y odontopediatría (Al-Namankany, et al., 2009). Estudios parecidos al nuestro, se realizaron en revistas de Brasil (de Souza, et al., 2010) o en India (Vundavalli, et al., 2016).

Hasta el momento no hemos encontrado ningún estudio que evalúe la calidad metodológica de los ensayos clínicos publicados en revistas de odontología de habla hispana.



## Capítulo 4

# JUSTIFICACIÓN



## 4.JUSTIFICACIÓN

La medicina basada en la evidencia fue definida en 1992 por Sackett como la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor y más actualizada evidencia científica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los enfermos (Sackett, et al., 2000). Aunque el enfoque basado en la evidencia se desarrolló originalmente en medicina, sus principios pueden aplicarse a todos los campos de la atención de la salud, incluida la odontología. En odontología, este enfoque se conoce como odontología basada en la evidencia (OBE).

La investigación en odontología tiene como objetivo evaluar las intervenciones de pacientes con el fin de llegar a conclusiones válidas sobre las modalidades de tratamiento actuales y futuras.

La evidencia de la investigación es crucial para la OBE, ya que permite a los profesionales decidir qué intervenciones son más efectivas. El mayor nivel de evidencia para una intervención se considera una revisión sistemática de una serie de ensayos controlados aleatorios de alta calidad. Después de esto, el siguiente nivel en la jerarquía es la evidencia de los ensayos clínicos aleatorios individuales de alta calidad (Al-Namankany, et al., 2009).

La interpretación y la valoración de la literatura son fundamentales e implican el desarrollo de habilidades de OBE. La evaluación del informe de un ensayo clínico, puede conducir a una estimación de cómo se diseñó y llevó a cabo el estudio (Kiriakou, et al., 2014).

El ensayo clínico controlado es considerado el método de investigación más adecuado para establecer una relación causal entre una intervención sanitaria y su efecto (Jull, et al., 2002; Manríquez, et al., 2005), y a pesar de sus limitaciones, continúa siendo la mayor herramienta para evaluar la eficacia y seguridad de un nuevo tratamiento (Sacristán, et al., 1993).

Los ensayos clínicos aleatorios bien diseñados y adecuadamente ejecutados, proporcionan la información más fiable sobre la eficacia de las intervenciones sanitarias, pero los ensayos con métodos inadecuados se asocian con sesgo, especialmente con efectos exagerados del tratamiento (Moher, et al., 2010).

Los errores metodológicos en el diseño de un ECA están directamente relacionados con la probabilidad de obtener resultados sesgados, lo que afecta tanto la validez interna como la externa. El informe completo en el momento de publicar los resultados, permite al lector del artículo efectuar un análisis crítico de los resultados comunicados y decidir si éstos pueden ser incorporados en la práctica clínica (Adetugbo & Williams, 2000; Manríquez, et al., 2005; Kunz, et al., 2007).

Los resultados sesgados de los ensayos mal diseñados y erróneamente informados pueden conducirnos a tomar decisiones equivocadas en todos los niveles, desde la decisión de tratamiento para un paciente hasta la formulación de políticas nacionales de salud pública (Moher, et al., 2010). Estos errores sistemáticos dañan gravemente la credibilidad de los ECAs, reflejan una ciencia pobre y la ciencia pobre socava estándares éticos.

Durante las últimas décadas, y a pesar de la importancia de este tipo de estudios, el tema de la calidad en los ensayos clínicos y en particular la de los resultados publicados, no ha sido apropiadamente abordado (Jull, et al., 2002) y muchas revisiones han documentado deficiencias en los informes de los ensayos clínicos (Moher, et al., 2010). Además, la valoración crítica de la calidad de los ensayos clínicos sólo es posible si el diseño, la realización y el análisis de los ECAs están descritos a fondo y con precisión en las publicaciones. Lejos de ser transparentes, los informes de los ECAs suelen estar incompletos, lo que agrava los problemas derivados de una mala metodología.

Debido a que los trabajos a los que se debe prestar atención prioritaria sobre resultados de opciones terapéuticas en Medicina deben estar basados en ECAs, no es prudente aceptar los resultados de uno de ellos sin haber realizado previamente una valoración crítica del mismo (Rodríguez, 2009). Es más probable que la toma de

decisiones basada en pruebas fiables conduzca a tratamientos efectivos y eficientes.

Además, a la hora de hacer revisiones sistemáticas o metaanálisis, es importante tener en cuenta la calidad de los estudios y excluir aquellos ensayos con grandes deficiencias en el diseño.

Por todo ello se hace necesario conocer si el diseño, ejecución y análisis de los ensayos clínicos publicados fueron apropiados, para lo que es necesario realizar el análisis crítico de los mismos, especialmente de aquellos que no han sido publicados en revistas indexadas, y que pueden o no haber pasado un proceso previo de revisión por pares.

Por otro lado, el análisis de la calidad de los ECAs publicados en revistas de lengua no inglesa es un paso previo y necesario antes de hacerlos más visibles a través de instituciones dedicadas a su difusión, como es el caso de la Colaboración Cochrane.

La presente tesis doctoral se enmarca dentro de un proyecto desarrollado por la Cochrane Iberoamericana, encaminado a la identificación y difusión de los ECs publicados en lengua no inglesa (castellano) con el objetivo hacerlos disponibles y de disminuir el sesgo de publicación de cara a revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Para ello, los ECs identificados fueron enviados a CENTRAL (Cochrane Collaboration repository of CCTs) como parte del proyecto BADERI, para contar con una base de datos de ECR no indexados, para uso libre de quien los requiera para una revisión sistemática.





## Capítulo 5

# OBJETIVOS



## 5.OBJETIVOS

Las revistas que publican la investigación clínica original en lengua no inglesa a menudo no están bien cubiertas en las principales bases de datos biomédicas y, por lo tanto, con frecuencia no se incluyen en las revisiones sistemáticas.

El primer objetivo de este estudio fue identificar los ensayos clínicos controlados publicados en las revistas de odontología en lengua española, tanto de España como de América Latina, y describir sus principales características.

El segundo objetivo es evaluar la calidad metodológica del diseño y reporte de los ensayos clínicos controlados publicados en estas revistas.

Finalmente se ha tratado de establecer si existe una relación entre:

1. La calidad de los ensayos clínicos identificados y el país en el que fueron publicados
2. La calidad de los ensayos clínicos identificados y la especialidad
3. La calidad de los ensayos clínicos identificados y el periodo de tiempo en el que fueron publicados



## Capítulo 6

# MATERIAL Y MÉTODOS



## 6.MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo, con el objetivo de analizar la metodología de los ECs publicados en revistas de odontología de habla hispana. Se trata de un estudio realizado en los 19 países que forman parte de la Red Cochrane Iberoamericana (IbCN) y que tienen como idioma oficial el español.

### 6.1. BÚSQUEDA MANUAL E IDENTIFICACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica retrospectiva desde el año 2014 en revistas odontológicas de habla hispana de España y de dieciocho países hispanohablantes de Latinoamérica: Argentina, Bolivia, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, República Dominicana, Uruguay y Venezuela.

Antes de empezar la búsqueda manual con el objetivo de identificar los ensayos clínicos controlados, se ha seguido el protocolo de búsqueda manual de ensayos clínicos propuesto por el Centro Cochrane Iberoamericano.

Esta búsqueda ha sido realizada por investigadores localizados en diferentes países y, dada la cuidadosa metodología llevada a cabo, se explica el por qué considerar los artículos publicados hasta el año 2014.

Inicialmente se identificaron todas las revistas que podían sujetas a la búsqueda manual. La metodología y los resultados principales han sido ya publicados (Bonfill, et al., 2015). En pocas palabras, se realizaron búsquedas en el catálogo de publicaciones indexadas en la selección de PubMed por país y se combinaron los términos clave [odontología] y [país de publicación]. Posteriormente, utilizando el mismo algoritmo de búsqueda, se consultó el "Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud- BIREME", para tener acceso a Scielo



([www.scielo.org](http://www.scielo.org)) y LILACS. También se realizaron búsquedas en Latindex. Finalmente, se realizaron búsquedas en Google y Google Scholar para publicaciones de asociaciones dentales y científicas, escuelas de odontología de todos los países de América Latina y España y bases de datos regionales como C17, SeCiMed, IME (Instituto Médico Español), Compludoc, Catálogo Cisne (España), Imbiomed (Méjico), Colciencias (Colombia) y Conicyt (Chile).

Investigadores de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid (Madrid, España), de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile (Santiago, Chile) y de la Universidad de Antioquía (Medellín, Colombia), realizaron la búsqueda.

Cada revisor fue buscando manualmente los ECs comenzando por el último número de cada revista (desde el año 2014), y trabajó retrospectivamente hasta que alcanzaba el número inicial de la revista. La búsqueda en una misma revista se finalizó si durante seis años consecutivos el volumen de ensayos era inexistente.

Para cada una de las revistas se rellenó un formulario en el que se detallaba información sobre el nombre de la revista, ISSN, el número total de artículos, así como el número de posibles ensayos clínicos detectados, todo ello clasificado según el año y mes de publicación, permitiendo así conocer en todo momento los números y volúmenes que habían sido revisados y los que quedaban pendientes. Esta ficha se adjunta en la sección Anexos de este trabajo (Anexo 3).

Para ser elegible, una revista tenía que editarse de forma periódica debía publicar la investigación original, independientemente de si estaba activa en el momento de la búsqueda.

Para que un ECC fuera considerado como tal, debía cumplir con los siguientes criterios propuestos por la Colaboración Cochrane:

1. El estudio compara intervenciones o tratamientos en seres humanos.
2. El estudio es prospectivo (las intervenciones se planifican antes de realizar el estudio y la asignación de los sujetos a cada intervención es

decidida por los investigadores).

3. Se comparan entre sí dos o más tratamientos o intervenciones (uno puede ser un grupo control con un tratamiento activo, ningún tratamiento o un placebo). Las intervenciones pueden ser de cualquier tipo: medicamentosas, quirúrgicas, diagnósticas, educativas, rehabilitadoras, organizativas, etc.
4. El método de asignación a los tratamientos debe ser aleatorio, quasi-aleatorio y/o enmascarado (simple/doble ciego). Las unidades de aleatorización pueden ser individuos, grupos (hospitales, comunidades), órganos (p. ej.: ojos) o partes del cuerpo humano (p. ej.: dientes).

Los ensayos clínicos identificados, independientemente del tema, se seleccionaban para su posterior análisis y se rellenaba una ficha para cada uno de ellos en la que se registraban las citas bibliográficas de los mismos (Anexo 4).

Todos los artículos identificados debían ser posteriormente evaluados para ver si cumplían los criterios de inclusión para la revisión.

Todo el proceso de búsqueda manual se realizó por duplicado (ID-MG, LN-YA, JS-SZ). Otros dos investigadores (JV y CM) verificaron la elegibilidad de todos los posibles ECR identificados. En el caso de existir discrepancias, éstas fueron resueltas por consenso o consultando a un tercer investigador (SZ)

En el caso de que un mismo estudio se publicara en varias revistas, se seleccionó el artículo que se hubiera publicado con anterioridad.

Con respecto a aquellos ensayos clínicos en los que sólo se publicó el resumen, estos sí se contemplaron en la identificación de ensayos clínicos pero no en el análisis.

En ningún momento se intentó contactar con los autores de los ensayos clínicos analizado ya que se estaba evaluando específicamente la claridad y la integridad de los informes.

## 6.2. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO EN LOS ESTUDIOS INCLUIDOS:

### Herramienta de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo

Para determinar la calidad de los ECCs, se ha empleado la herramienta de la colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo, descrita en el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones, Versión 5.1.0., concretamente en el Capítulo 8 sobre la evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos. Esta herramienta fue desarrollada entre 2005 y 2007 por un grupo de trabajo de metodólogos, editores y revisores (Higgins, et al., 2011).

Esta herramienta, que se resume en la tabla adjunta, aborda siete dominios específicos: generación de la secuencia, ocultamiento de la asignación, cegamiento de los participantes y del personal, cegamiento de los evaluadores del resultado, datos de resultado incompletos, notificación selectiva de los resultados y otras fuentes de sesgo.

Cada dominio incluye uno o más ítems específicos en una tabla de “Riesgo de sesgo”. Dentro de cada ítem, la primera parte de la herramienta incluye la descripción de lo que sucedió en el estudio. La segunda parte de la herramienta incluye la asignación de una valoración con relación al riesgo de sesgo para ese ítem. Ese riesgo se asigna con tres posibles valoraciones: “Bajo riesgo”, “Alto riesgo” o “Riesgo poco claro” de sesgo.

RIESGO DE SESGO	INTERPRETACIÓN
<b>Bajo riesgo de sesgo</b>	Sesgo poco probable que altere significativamente los resultados
<b>Riesgo de sesgo poco claro</b>	Sesgo que hace surgir algunas dudas acerca de los resultados
<b>Alto riesgo de sesgo</b>	Sesgo que debilita seriamente la confianza en los resultados

Tabla 3: Evaluación del riesgo de sesgo

La herramienta se resume en la siguiente tabla:

DOMINIO	DESCRIPCIÓN	VALORACIÓN DE LOS REVISORES
<b>1.1. SESGO DE SELECCIÓN</b>		
<b>Generación de la secuencia</b>	Describir el método utilizado para generar la secuencia de asignación con detalle suficiente para permitir una evaluación de si la misma produjo grupos comparables.	Sesgo de selección (asignación sesgada a las intervenciones) a causa de una generación inadecuada de la secuencia de aleatorización.
<b>Ocultamiento de la asignación</b>	Describir el método utilizado para ocultar la secuencia de asignación con detalle suficiente para determinar si las asignaciones a la intervención se podían prever antes o durante el reclutamiento.	Sesgo de selección (asignación sesgada a las intervenciones) a causa de una ocultación inadecuada de las asignaciones antes de asignarlas.
<b>1.2. SESGO DE REALIZACIÓN</b>		
<b>Cegamiento de los participantes y del personal</b> <i>Se debería evaluar cada resultado principal (o cada clase de resultado)</i>	<p>Describir todas las medidas utilizadas, si se utilizó alguna, para cegar a los participantes y al personal del estudio al conocimiento de qué intervención recibió un participante.</p> <p>Proporcionar cualquier información con respecto a si el cegamiento propuesto fue efectivo.</p>	Sesgo de realización a causa del conocimiento por parte de los participantes y del personal durante el estudio de las intervenciones asignadas.
<b>1.3. SESGO DE DETECCIÓN</b>		
<b>Cegamiento de los evaluadores del resultado</b> <i>Se debería evaluar cada resultado principal (o cada clase de resultado)</i>	<p>Describir todas las medidas utilizadas, si se utilizó alguna, para cegar a los evaluadores del resultado del estudio al conocimiento de qué intervención recibió un participante.</p> <p>Proporcionar cualquier información con respecto a si el cegamiento propuesto fue efectivo.</p>	Sesgo de detección a causa del conocimiento por parte de los evaluadores de los resultados de las intervenciones asignadas

Tabla 4: Herramienta de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo

DOMINIO	DESCRIPCIÓN	VALORACIÓN DE LOS REVISORES
<b>4. SESGO DE DESGASTE</b>		
<b>Datos de resultado incompletos.</b> <i>Se debería evaluar cada resultado principal (o cada clase de resultado)</i>	<p>Describir la compleción de los datos de resultado para cada resultado principal, incluidos los abandonos y las exclusiones del análisis.</p> <p>Señalar si se describieron los abandonos y las exclusiones, los números en cada grupo de intervención (comparados con el total de participantes asignados al azar), los motivos de las deserciones/exclusiones cuando se detallaron, y cualquier reinclusión en los análisis realizada por los revisores.</p>	Sesgo de desgaste a causa de la cantidad, la naturaleza o el manejo de los datos de resultado incompletos
<b>5. SESGO DE NOTIFICACIÓN</b>		
<b>Notificación selectiva de los resultados.</b> <i>Se debería evaluar cada resultado principal (o cada clase de resultado)</i>	Señalar cómo los revisores examinaron la posibilidad de la notificación selectiva de los resultados, y qué encontraron.	Sesgo de notificación a causa de la notificación selectiva de los resultados
<b>6. OTROS SESGOS</b>		
<b>Otras fuentes de sesgo</b>	<p>Señalar alguna inquietud importante acerca del sesgo no abordada en los otros dominios del instrumento.</p> <p>Si en el protocolo de la revisión se prespecificaron preguntas/ítems particulares, se deberían proporcionar las respuestas para cada pregunta/ítem.</p>	Sesgo debido a otros problemas no abordados en los apartados anteriores

Tabla 4: Herramienta de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo (continuación)

Todos los artículos identificados fueron analizados por el mismo investigador. Dicho revisor fue calibrado inicialmente con otro investigador muy experimentado en el uso de la herramienta de valoración del riesgo utilizada, realizando diez evaluaciones por separado y confrontando los resultados.

Cada apartado de la herramienta se valoró dando una de las tres posibles clasificaciones: “Bajo riesgo”, “Alto riesgo” y “Riesgo poco claro” de sesgo, considerando el riesgo del sesgo material en lugar de cualquier sesgo. Se define el “riesgo material” como cualquier sesgo de magnitud suficiente para tener un impacto notable en los resultados o en las conclusiones del ensayo, reconociendo que la subjetividad está involucrada en cada valoración.

Si no se describían detalles suficientes acerca de qué sucedió en el estudio, se evaluó como riesgo de sesgo “Poco claro”. También se evaluó como “Poco claro” si se conocía lo que sucedió en el estudio pero se desconocía el riesgo de sesgo, o si el ítem disponible no era relevante para el estudio (especialmente para evaluar el cegamiento y los datos de resultado incompletos, en los que el resultado que se evalúa mediante el ítem no se midió en el estudio).

Es importante destacar que en el presente estudio todos los artículos identificados fueron analizados empleando únicamente la información contenida en cada publicación. En varios artículos, hubo que recurrir a publicaciones anteriores de los mismos autores en los que se presentaba con mayor detalle la metodología de su estudio.

A continuación se proporcionan resumidamente los criterios que se han empleado para realizar las evaluaciones acerca del riesgo de sesgo de cada uno de los seis dominios de la herramienta y que se exponen con mayor detalle en el Capítulo 8 del Manual Cochrane (Higgins, et al., 2011).

### 6.2.1. GENERACIÓN DE LA SECUENCIA

Bajo el dominio de la generación de la secuencia en la herramienta de la Colaboración para evaluar el riesgo de sesgo, se menciona si el estudio utilizó o no una secuencia de asignación aleatoria:

<b>GENERACIÓN ALEATORIA DE LA SECUENCIA</b> <b>Sesgo de selección (asignación sesgada a las intervenciones) a causa de una generación inadecuada de la secuencia de aleatorización</b>	
<b>Criterios para una evaluación de "Bajo Riesgo" de sesgo</b>	<p>Los investigadores describen un componente aleatorio en el proceso de generación de la secuencia como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Se refieren a una tabla de números aleatorios</li> <li>- Uso de un generador de números aleatorios por ordenador</li> <li>- Lanzamiento de una moneda</li> <li>- Barajar cartas o sobres</li> <li>- Lanzar los dados</li> <li>- Sorteo de tarjetas</li> <li>- Minimización*</li> </ul> <p>*La minimización se puede implementar sin un elemento aleatorio, lo que se considera equivalente a que sea aleatorio.</p>
<b>Criterios para una evaluación de "Alto Riesgo" de sesgo</b>	<p>Los investigadores describen un componente no aleatorio en el proceso de generación de la secuencia. Habitualmente la descripción involucra algún enfoque sistemático y no aleatorio, por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Secuencia generada mediante la fecha de nacimiento par o impar;</li> <li>- Secuencia generada mediante alguna regla según la fecha (o el día) de ingreso;</li> <li>- Secuencia generada mediante alguna regla según la historia clínica del hospital o el consultorio.</li> <li>- Otros enfoques no aleatorios se utilizan con mucha menor frecuencia que los enfoques sistemáticos mencionados anteriormente y tienden a ser obvios. Habitualmente incluyen la evaluación o algún método de categorización no aleatoria de los participantes, por ejemplo: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Asignación según el criterio del médico;</li> <li>- Asignación según la preferencia del participante;</li> <li>- Asignación según los resultados de una prueba de laboratorio o una serie de pruebas;</li> </ul> </li> </ul>

<b>GENERACIÓN ALEATORIA DE LA SECUENCIA</b> <b>Sesgo de selección (asignación sesgada a las intervenciones) a causa de una generación inadecuada de la secuencia de aleatorización</b>	
	- Asignación según la disponibilidad de la intervención.
<b>Criterios para una evaluación de “Riesgo poco claro” de sesgo</b>	No hay información suficiente acerca del proceso de generación de la secuencia para permitir una evaluación de “Bajo riesgo” o “Alto riesgo”.

Tabla 5: Generación aleatoria de la secuencia

### 6.2.2. OCULTACIÓN DE LA ASIGNACIÓN

El segundo de los dos dominios en la herramienta de la Colaboración que aborda el proceso de asignación es la ocultación de la secuencia de asignación (ocultación de la asignación):

<b>OCULTACIÓN DE LA ASIGNACIÓN</b> <b>Sesgo de selección (asignación sesgada a las intervenciones) a causa de una ocultación inadecuada de las asignaciones</b>	
<b>Criterios para una evaluación de “Bajo Riesgo” de sesgo</b>	<p>Los participantes y los investigadores que reclutaron a los participantes no podían prever la asignación debido a que uno de los métodos siguientes u otro equivalente se utilizaron para ocultar la asignación:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Asignación central (incluida la asignación al azar por teléfono, basada en la web y controlada por la farmacia);</li> <li>- Envases del fármaco, numerados de forma secuencial con apariencia idéntica</li> <li>- Sobres cerrados, oscuros y numerados de forma secuencial</li> </ul>
<b>Criterios para una evaluación de “Alto Riesgo” de sesgo</b>	<p>Los participantes o los investigadores que reclutaron a los participantes podían prever las asignaciones y por lo tanto introducir sesgo de selección, por ejemplo, asignación según:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Uso de un esquema de asignación al azar abierto (p.ej. una lista de números aleatorios)</li> <li>- Se utilizaron sobres de asignación sin una protección adecuada (p.ej. si los sobres no estaban cerrados, no eran oscuros ni estaban numerados de forma secuencial)</li> <li>- Alternancia o rotación</li> </ul>



OCULTACIÓN DE LA ASIGNACIÓN	
Sesgo de selección (asignación sesgada a las intervenciones) a causa de una ocultación inadecuada de las asignaciones	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fecha de nacimiento</li> <li>- Número de historia clínica</li> <li>- Cualquier otro procedimiento explícitamente no ocultado</li> </ul>
<b>Criterios para una evaluación de “Riesgo poco claro” de sesgo</b>	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de “Bajo riesgo” o “Alto riesgo”. Este es habitualmente el caso si el método de ocultación no se describe o no se describe con detalle suficiente para permitir una evaluación definitiva, por ejemplo, si se describe el uso de sobres de asignación, pero es incierto si los sobres eran oscuros y estaban numerados de forma secuencial y cerrados.

Tabla 6: Ocultación de la asignación

### 6.2.3. CEGAMIENTO

En un ensayo clínico es posible cegar a diferentes tipos de participantes y de personal. El siguiente dominio de la herramienta que específicamente aborda el cegamiento, se focaliza en los participantes y el personal (los proveedores de la atención sanitaria):

CEGAMIENTO DE LOS PARTICIPANTES Y DEL PERSONAL	
Sesgo de realización a causa del conocimiento de las intervenciones asignadas por parte de participantes y personal durante el estudio	
<b>Criterios para una evaluación de “Bajo Riesgo” de sesgo</b>	Cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ningún cegamiento, pero los revisores consideran que no es probable que el resultado esté influido por la falta de cegamiento</li> <li>- Se aseguró el cegamiento de los participantes y el personal clave del estudio, y es poco probable que se haya roto el cegamiento</li> </ul>
<b>Criterios para una evaluación de “Alto Riesgo” de sesgo</b>	Cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ningún cegamiento o cegamiento incompleto, y es probable que el resultado y la medición del resultado estén influidos por la falta de cegamiento</li> <li>- Se intentó el cegamiento de los participantes y el personal</li> </ul>

<b>CEGAMIENTO DE LOS PARTICIPANTES Y DEL PERSONAL</b> <b>Sesgo de realización a causa del conocimiento de las intervenciones asignadas por parte de participantes y personal durante el estudio</b>	
	clave del estudio, pero es probable que se haya roto el cegamiento
<b>Criterios para una evaluación de “Riesgo poco claro” de sesgo</b>	Cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>- No hubo información suficiente para permitir una evaluación de “Bajo riesgo” o “Alto riesgo”.</li> <li>- El estudio no abordó este resultado</li> </ul>

Tabla 7: Cegamiento de los participantes y del personal

A continuación se presenta otro de los dominios que abordan el cegamiento. Este, en concreto, se focaliza en los evaluadores de los resultados:

<b>CEGAMIENTO DE LOS EVALUADORES DE LOS RESULTADOS</b> <b>Sesgo de detección a causa del conocimiento de las intervenciones asignadas por parte de los evaluadores</b>	
<b>Criterios para una evaluación de “Bajo Riesgo” de sesgo</b>	Cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>- No hay cegamiento de la evaluación de resultados, pero los revisores creen que la medida del resultado no es probable que esté influenciada por la falta de cegamiento</li> <li>- Se ha asegurado el cegamiento de la evaluación de los resultados y es improbable que se haya roto el cegamiento</li> </ul>
<b>Criterios para una evaluación de “Alto Riesgo” de sesgo</b>	Cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>- No hay cegamiento de la evaluación de resultados y es probable que la medida del resultado esté influenciada por la falta de cegamiento</li> <li>- Se ha realizado la valoración del cegamiento, pero es probable que el cegamiento se haya roto y que la medida del resultado esté influenciada por la falta de cegamiento</li> </ul>
<b>Criterios para una evaluación de “Riesgo poco claro” de sesgo</b>	Cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>- No hay suficiente información para permitir una evaluación de “Bajo riesgo” o “Alto riesgo”</li> <li>- El estudio no abordó este resultado.</li> </ul>

Tabla 8: Cegamiento de los evaluadores de los resultados

#### 6.2.4. DATOS DE RESULTADO INCOMPLETOS

En el dominio sobre datos de resultado incompletos, la herramienta se refiere a las deserciones y las exclusiones:

<b>DATOS DE RESULTADO INCOMPLETOS</b> <b>Sesgo de desgaste debido a la cantidad de datos de resultado incompletos, su naturaleza o su manejo</b>	
<b>Criterios para una evaluación de “Bajo Riesgo” de sesgo</b>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No hay datos de resultado faltantes</li> <li>- Es poco probable que los motivos causantes de los datos de resultado faltantes se relacionen con el resultado verdadero</li> <li>- Datos de resultado faltantes equilibrados con respecto a los números entre los grupos de intervención. Motivos similares para estos datos entre los grupos</li> <li>- Datos de resultado dicotómicos: la proporción de resultados faltantes comparados con el riesgo de evento observado no es suficiente para tener una repercusión clínicamente importante sobre la estimación del efecto</li> <li>- Datos de resultado continuos: el posible tamaño del efecto (diferencia de medias) entre los resultados faltantes no es suficiente para tener una repercusión clínicamente relevante sobre el tamaño del efecto observado</li> <li>- Los datos faltantes se imputaron mediante métodos apropiados</li> </ul>
<b>Criterios para una evaluación de “Alto Riesgo” de sesgo</b>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Es probable que las razones que causan los datos faltantes estén relacionados con el resultado verdadero, con desequilibrio en los números o en los motivos para los datos faltantes entre los grupos de intervención</li> <li>- Datos de resultado dicotómicos: la proporción de resultados faltantes comparados con el riesgo de evento observado es suficiente para inducir un sesgo clínicamente relevante en la estimación del efecto de la intervención</li> <li>- Datos de resultado continuos: el posible tamaño del efecto (diferencia de medias o diferencia de medias estandarizada) entre los resultados faltantes es suficiente para inducir un sesgo clínicamente relevante en el tamaño</li> </ul>

<b>DATOS DE RESULTADO INCOMPLETOS</b> <b>Sesgo de desgaste debido a la cantidad de datos de resultado incompletos, su naturaleza o su manejo</b>	
	<p>del efecto observado</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- El análisis “como se trató” se realizó de forma significativamente diferente de la intervención recibida con respecto a la asignada mediante la asignación aleatoria</li> <li>- Aplicación posiblemente inapropiada de la imputación simple</li> </ul>
<b>Criterios para una evaluación de “Riesgo poco claro” de sesgo</b>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No hay datos suficientes sobre las pérdidas/exclusiones para permitir una evaluación de ‘Bajo riesgo’ o ‘Alto riesgo’ (Ej.: no señala el número de participantes asignados al azar, no se proporcionan los motivos de los datos faltantes)</li> <li>- El estudio no abordó este resultado</li> </ul>

Tabla 9: Datos de resultado incompletos

#### 6.2.5. NOTIFICACIÓN SELECTIVA DE LOS RESULTADOS

La notificación selectiva de los resultados se refiere a la selección de un subgrupo de las variables originales registradas, basadas en los resultados, para su inclusión en la publicación de los ensayos:

<b>NOTIFICACIÓN SELECTIVA DE LOS RESULTADOS</b> <b>Sesgo de notificación a causa de una notificación selectiva incompleta</b>	
<b>Criterios para una evaluación de “Bajo Riesgo” de sesgo</b>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- El protocolo del estudio está disponible y todos los resultados preespecificados (primarios y secundarios) del estudio que son de interés para la revisión se describieron de una manera preespecificada</li> <li>- El protocolo del estudio no está disponible pero está claro que las publicaciones incluyen todos los resultados esperados, incluidos los que se preespecificaron (puede ser poco frecuente la presencia de texto convincente de esta naturaleza)</li> </ul>
<b>Criterios para una evaluación de “Alto</b>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No se describieron todos los resultados primarios del</li> </ul>

NOTIFICACIÓN SELECTIVA DE LOS RESULTADOS	
Sesgo de notificación a causa de una notificación selectiva incompleta	
<b>Riesgo” de sesgo</b>	<p>estudio preespecificados</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Uno o más resultados primarios se describieron con mediciones, métodos de análisis o subgrupos de datos (p.ej. subescalas) que no se prespecificaron</li> <li>- Uno o más resultados primarios no se prespecificaron (a menos que se proporcione una clara justificación para detallarlos, como un efecto adverso inesperado)</li> <li>- Uno o más resultados preespecificados de interés para la revisión se describieron de forma incompleta, por lo que no fue posible introducirlos en un metanálisis;</li> <li>- La publicación del estudio no incluyó resultados para un resultado clave que era de esperar que se describiera para esta clase de estudios</li> </ul>
<b>Criterios para una evaluación de “Riesgo poco claro” de sesgo</b>	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de “Bajo riesgo” o “Alto riesgo”. Es probable que la mayoría de los estudios se incluya en esta categoría

Tabla 10: Notificación selectiva de los resultados

## 6.2.6. OTROS SESGOS

Finalmente, más allá de estos dominios específicos anteriormente explicados, los revisores deben estar al tanto de otros problemas que pueden surgir con respecto a la posibilidad de sesgo, ya que es posible identificar algunos problemas importantes imprevistos con estudios específicos durante el desarrollo de la revisión:

OTROS SESGOS	
Sesgos debidos a otros problemas no abordados en los apartados anteriores	
<b>Criterios para una evaluación de “Bajo Riesgo” de sesgo</b>	El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.
<b>Criterios para una evaluación de “Alto Riesgo” de sesgo</b>	<p>Hay al menos un riesgo importante de sesgo. Por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tiene una fuente potencial de sesgo relacionada con el diseño específico utilizado en el estudio</li> </ul>

OTROS SESGOS	
Sesgos debidos a otros problemas no abordados en los apartados anteriores	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tuvo un desequilibrio inicial extremo</li> <li>- Se ha señalado la presencia de fraude</li> <li>- Tiene algún otro problema</li> </ul>
<b>Criterios para una evaluación de “Riesgo poco claro” de sesgo</b>	<p>Puede haber riesgo de sesgo, pero no hay:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Información suficiente para evaluar si existe un riesgo importante de sesgo; o</li> <li>- Justificación o pruebas suficientes de que un problema identificado introducirá sesgo</li> </ul>

Tabla 11: Otros sesgos

### 6.3. RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Para cada ensayo clínico identificado se creó un fichero de recolección de datos que incluía todas las variables de interés para nuestro estudio. Estas variables se detallan en la siguiente tabla:

Título completo de la revista	
País de publicación de la revista	
Año de publicación	
Nombre del autor/es	
Especialidad	Cirugía oral y maxilofacial, endodoncia, implantología, oclusión y desórdenes de atm, odontología estética, odontología preventiva, odontología restauradora, odontopediatría, ortodoncia, patología oral, periodoncia, prótesis, no clasificables.
País de realización del estudio	

Tabla 12: Variables de interés recogidas de cada ensayo clínico identificado

Para el análisis de los datos y para evaluar el riesgo de sesgo se ha implementado esta herramienta de la Colaboración Cochrane en el programa informático “RevMan” (Review Manager), siendo la versión 5.3.5 del mismo la que se ha empleado en este estudio (Higgins & Green, 1998).

Este programa pertenece a la Colaboración Cochrane y se ha desarrollado con el objetivo de preparar y actualizar revisiones sistemáticas. Está suministrado por el equipo Information Management System (IMS), ubicado en el Centro Cochrane Nórdico.

Para cada artículo se ha realizado una tabla de riesgo de sesgo empleando el programa RevMan. A continuación se presenta un ejemplo de tabla de riesgo para un estudio ficticio.

ITEM	EVALUACIÓN	APOYO PARA LA VALORACIÓN
<b>Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)</b>	Bajo riesgo	Cita: “los pacientes se asignaron de forma aleatoria” Comentario: probablemente realizada, ya que las primeras publicaciones de los mismos investigadores describieron claramente el uso de secuencias aleatorias
<b>Ocultación de la asignación (sesgo de selección)</b>	Alto riesgo	Cita: “... mediante una tabla de números aleatorios.” Comentario: probablemente no realizada
<b>Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)</b>	Bajo riesgo	Cita: “doble ciego, doble simulación”, “Los comprimidos con dosis altas y bajas no eran distinguibles en todos sus aspectos en cuanto a su apariencia externa. Para cada fármaco hubo un placebo idéntico (el éxito del Cegamiento se evaluó al examinar los fármacos antes de su distribución).” Comentario: probablemente realizado.
<b>Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección) (resultados notificados por el paciente)</b>	Bajo riesgo	Cita: “doble ciego” Comentario: probablemente realizado.
<b>Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección) (mortalidad)</b>	Bajo riesgo	Obtenido de la historia clínica. Los revisores no creen que esto introduzca sesgo.
<b>Manejo de los datos de</b>	Alto riesgo	Cuatro semanas: 17/110 faltantes del

ITEM	EVALUACIÓN	APOYO PARA LA VALORACIÓN
<b>resultado incompletos (sesgo de desgaste)(corto plazo) [2 a 6 semanas]</b>		grupo de intervención (nueve por “falta de eficacia”); 7/113 faltantes del grupo control (dos debido a “falta de eficacia”).
<b>Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste) (más largo plazo) [&gt;6 semanas]</b>	Alto riesgo	12 semanas: 31/110 faltantes del grupo intervención; 18/113 faltantes de grupo control. Los motivos difieren entre los grupos.
<b>Notificación selectiva (sesgo de notificación)</b>	Alto riesgo	Tres escalas de clasificación para la cognición descritas en “Métodos”, pero sólo se describió una (con resultados estadísticamente significativos)

Tabla 13: Ejemplo de una tabla "Riesgo de sesgo" para un estudio único (ficticio)

Una vez incluidos y evaluados los ensayos en RevMan, se pueden generar dos tipos de figuras. En primer lugar, el “Gráfico del riesgo de sesgo” ilustra la proporción de estudios con cada una de sus evaluaciones (“Bajo riesgo”, “Alto riesgo”, “Riesgo poco claro”) (Figura 1). De forma automática, las leyendas de las figuras se generan en inglés, por lo que a continuación se presenta una traducción de los ítems que aparecen en las mismas, y que tendrá que ser aplicada igualmente a las gráficas que aparecerán más adelante en la sección de resultados:

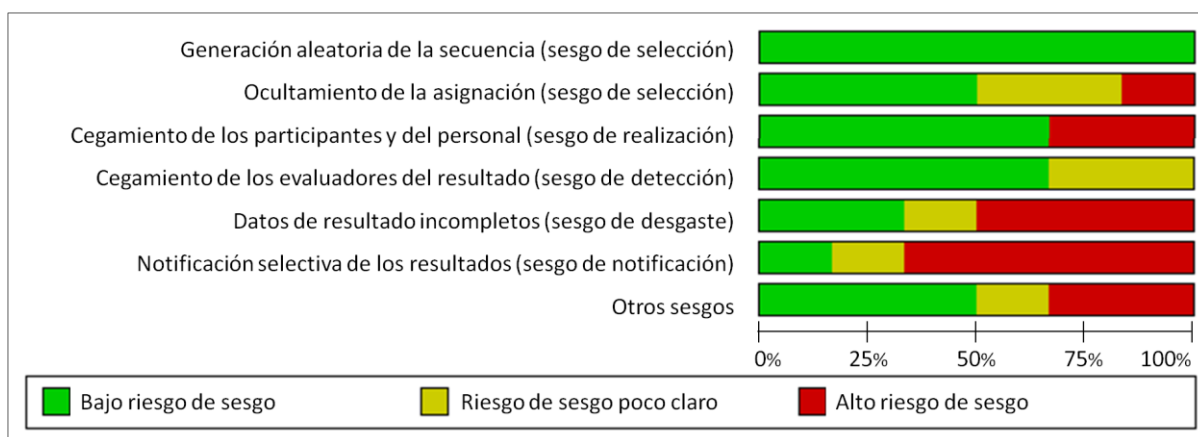


Figura 3: Ejemplo de una figura "Gráfico del riesgo de sesgo"

En segundo lugar, la figura “Resumen del riesgo de sesgo” presenta todas las evaluaciones en una tabulación cruzada por entrada (Figura 2).



	Generación aleatoria de la secuencia (sesgo de selección)	Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Cegamiento de los evaluadores del resultado (sesgo de detección)	Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Notificación selectiva de los resultados (sesgo de notificación)	Otros sesgos
Barry 1988	+	-	+	+	-	-	-
Baylis 1989	+	+	+	+	?	?	+
Cooper 1987	+	?	-	?	-	-	+
Dodd 1985	+	?	+	+	+	-	?
Goodwin 1986	+	+	+	+	+	+	+
Sanders 1983	+	+	-	?	-	-	-

Figura 4: Ejemplo de una figura "Resumen del riesgo de sesgo"

## 6.4. RESULTADOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se presentan de forma descriptiva y gráfica. Dado que los gráficos de riesgo de sesgo únicamente ilustran la proporción de cada una de las valoraciones mediante barras de colores y no especifican numéricamente esta relación, se decidió, una vez obtenidas las figuras "resumen del riesgo de sesgo", extraer las valoraciones para cada ítem de cada uno de los ensayos clínicos analizados y así poder realizar el análisis descriptivo de las variables. Los datos relativos a las características de publicación y a la evaluación de calidad se han resumido utilizando frecuencias y porcentajes. Los datos se registraron en Review Manager y también en una hoja de cálculo de Excel (Microsoft Office 2010).

Además, se aplicó el test de Chi-Cuadrado para comparar la frecuencia del número de publicaciones para cada uno de los dominios estudiados, en función de tres criterios: periodos de años de publicación, países y especialidad dental. Se utilizó el programa estadístico SPSS Versión 22 (IBM), y se estableció el nivel de significación en  $p \leq 0,05$ .



## Capítulo 7

# RESULTADOS



# 7.RESULTADOS

## 7.1. IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS

Se realizó la búsqueda de ensayos clínicos en todos los países de habla hispana (España y Latinoamérica). En cuanto a los países hispanohablantes de Centroamérica y Sudamérica, se realizó la búsqueda de ensayos clínicos en las revistas de Argentina, Bolivia, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, Méjico, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, República Dominicana, Uruguay y Venezuela.

En la gran mayoría de estos países no fue posible localizar ningún ensayo clínico. Estos países fueron Bolivia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá, Paraguay, República Dominicana y Uruguay.

Sí se identificaron ensayos clínicos en el resto de países de Latinoamérica: Argentina, Chile, Colombia, Méjico, Perú y Venezuela, siendo Chile y Colombia los países con mayor número de ensayos clínicos encontrados (49 y 28 respectivamente).

Países sin ECs identificados		Países con ECs identificados	
Bolivia	Honduras	España	
Costa Rica	Nicaragua	Chile	
Cuba	Panamá	Colombia	
Ecuador	Paraguay	Venezuela	
El Salvador	República Dominicana	Perú	
Guatemala	Uruguay	Méjico	
		Argentina	

Tabla 14: Identificación de ECs en España y Latinoamérica

Debido a que el número de ECs encontrados en Argentina, Méjico, Perú y Venezuela fue reducido, se decidió incluir en el presente trabajo únicamente aquellos países con mayor número de ensayos identificados (más de 20), por lo tanto esta tesis se centra en los resultados encontrados en España, Chile y Colombia.

Se seleccionaron para su posterior análisis un total de 155 ensayos clínicos, correspondiendo 79 a España (51%), 49 a Chile (32%) y 27 a Colombia (17%).

La mayoría de las revistas identificadas no tienen ningún factor de impacto o no están indexadas en ninguna de las principales bases de datos.

A continuación se describirán más detalladamente los ensayos clínicos identificados, en función de su país, revista o año de publicación, especialidad y país en el que fueron realizados.

#### **7.1.1. DESCRIPCIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS IDENTIFICADOS EN REVISTAS ESPAÑOLAS**

En España se identificaron un total de 37 revistas de odontología. Dos de ellas se eliminaron por ser traducciones de otras revistas (Revista Internacional del Prótesis Estomatológica y revista JADA edición española). Del total de las 35 revistas restantes, únicamente se encontraron ensayos clínicos en diecisiete, identificándose un total de 79 ensayos clínicos publicados.

Estos 79 ensayos clínicos fueron publicados entre los años 1989 y 2014, siendo la revista en la que más artículos se identificaron la de “Medicina Oral y Patología Oral”, con un total de veinticuatro.

La revista en la que se localizó el ensayo clínico más antiguo (año 1989) fue “Archivos de Odontoestomatología”, siendo la única revista española en la que se encontró algún estudio de este tipo durante la década de los años 80.

Las revistas en las que pudieron identificarse este tipo de estudios, el número de artículos encontrados en cada una de ellas y el periodo en el que se estos

comprenden, se detallan en la siguiente tabla:

	Revista	Nº de ECs identificados	Años
1	Dentum	3	2005-2008
2	Endodoncia	1	2011
3	Medicina Oral y Patología Oral	24	2004-2014
4	Odontología Pediátrica	1	2011
5	Periodoncia y Osteointegración	16	1991-2012
6	Archivos de Odontoestomatología	14	1989-2003
7	Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial	1	2013
8	Revista Española de Ortodoncia	1	2011
9	Revista Europea de Odontoestomatología	4	1993-2000
10	Anales de Odontoestomatología	2	1995-1997
11	Avances en Odontoestomatología	2	2011
12	Cuidados Odontológicos especiales	1	1998
13	Gaceta Dental	5	2011-2014
14	Monografías Clínicas de Ortodoncia	1	2013
15	Medicina Oral	1	2001
16	Revista Vasca de Odontoestomatología	1	2012
17	Revista Iberoamericana de Ortodoncia	1	2001
	<b>TOTAL</b>	<b>79</b>	<b>1989-2014</b>

Tabla 15: Revistas españolas de odontología con ensayos clínicos identificados

Al analizar el número de ensayos clínicos publicados en España por periodos de cinco años, observamos en general una tendencia al aumento en el número de los mismos, disminuyendo ligeramente en el periodo 2005-2009, para luego producirse un gran incremento en el número de publicaciones durante el último periodo evaluado, (años 2010-2014), representando, los 33 artículos identificados en este último periodo, cerca del 42% del total de los ensayos localizados en este país.

La única revista con índice de impacto contenida en este trabajo fue la de



Medicina oral y patología oral (Bonfill, et al., 2015).

A continuación se muestra el gráfico con los resultados detallados de los ensayos clínicos localizados en cada periodo:

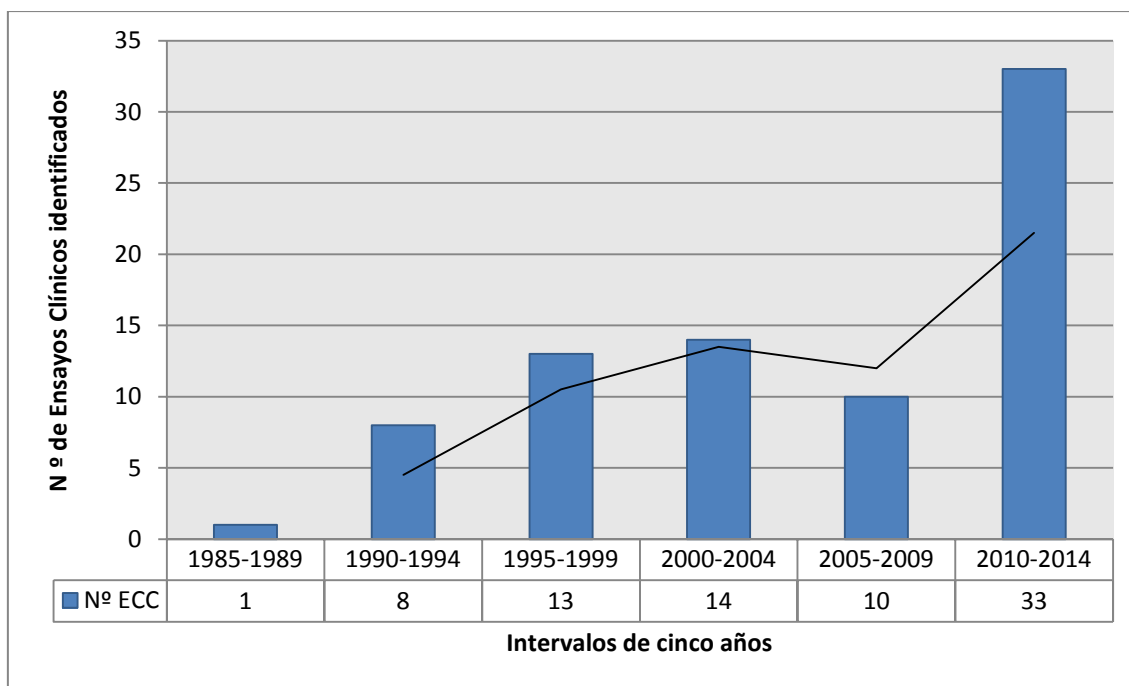


Figura 5: Ensayos clínicos controlados en España según el año de publicación

### 7.1.2. DESCRIPCIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS IDENTIFICADOS EN REVISTAS CHILENAS

Con respecto a Chile, se revisaron un total de dieciséis revistas de odontología, encontrando ensayos clínicos en diez de ellas e identificándose un total de 49 ensayos clínicos entre los años 1980-2014.

Las revistas chilenas en las que pudieron identificarse este tipo de estudios y el número de artículos encontrados en cada una de ellas, así como su periodo de publicación, se detallan en la siguiente tabla:

	Revista	Nº de ECs identificados	Años
1	International Journal Of Odontostomatology	6	2011-2014
2	Odontología Chilena	10	1995-2006
3	Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral	7	2008-2013
4	Revista Chilena de Ortodoncia	1	2009
5	Revista Chilena de Periodoncia y Oseintegración	1	2005
6	Revista de la Facultad de Odontología Universidad de Chile	3	2002-2007
7	Revista Dental de Chile	20	1980-2013
8	Journal of Oral Research	1	2013
	<b>TOTAL</b>	<b>49</b>	<b>1980-2014</b>

Tabla 16: Revistas chilenas de odontología con ensayos clínicos identificados

Debemos puntualizar que en uno de estos 49 artículos identificados, únicamente se publicó el resumen, por lo tanto se eliminó del posterior análisis crítico. Este resumen, se localizó en la “Revista Dental de Chile”, fue publicado en el año 1988 y pertenecía a la especialidad de periodoncia. Por este motivo se explica que en el posterior análisis crítico de los ensayos clínicos de Chile se hayan incluido 48 estudios de los 49 identificados en este país.

El total de los 49 ensayos clínicos fueron publicados entre los años 1980 y 2014. La “Revista Dental de Chile” fue la que más ECs presentó con un total de veinte, seguida de la revista “Odontología Chilena” con diez ECs.

Es en Chile donde pudimos localizar los dos ECs más antiguos del total de países de habla hispana revisados. Estos dos artículos se publicaron en la “Revista Dental de Chile” durante el año 1980.

Se muestra a continuación el gráfico con la distribución de los ensayos clínicos localizados en Chile durante cada periodo de cinco años:

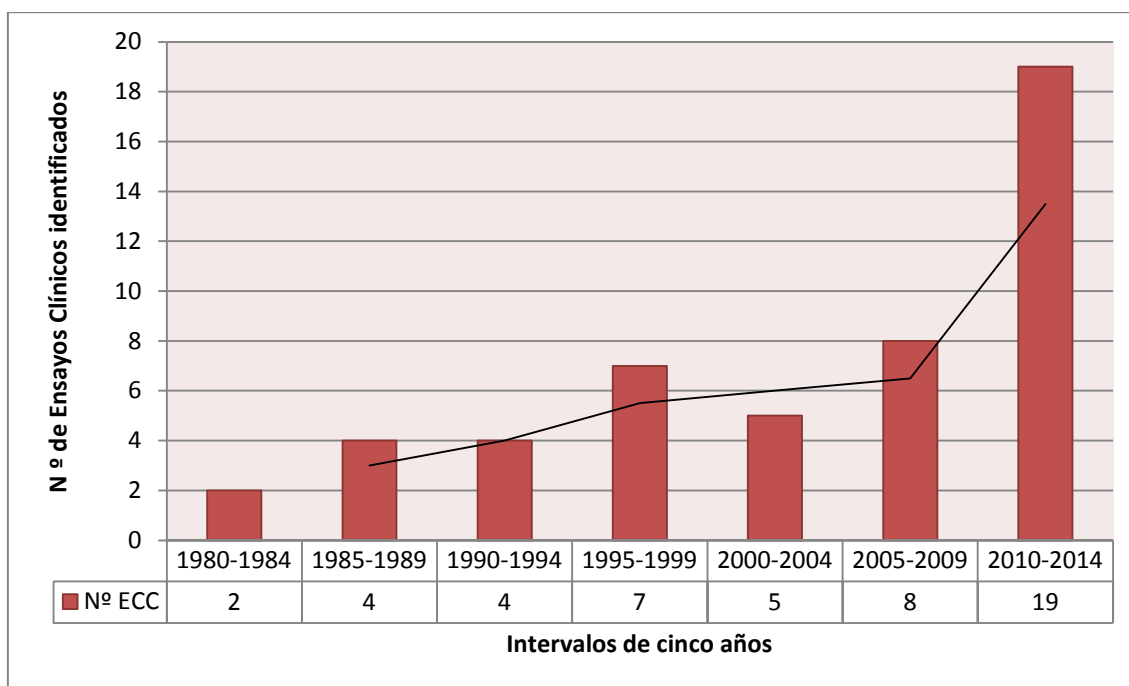


Figura 6: Ensayos clínicos controlados en Chile según el año de publicación

### 7.1.3. DESCRIPCIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS IDENTIFICADOS EN REVISTAS COLOMBIANAS

En cuanto a la búsqueda realizada en Colombia, se identificaron un total de diez revistas de odontología, encontrando un total de veintisiete ensayos clínicos publicados durante los años 2001 y 2013, que se localizaron en siete de las diez revistas revisadas.

Estas revistas se detallan en la siguiente tabla, junto con el número de artículos encontrados en cada una de ellas y su periodo de publicación.

	Revista	Nº de ECs identificados	Años
1	Revista CES Odontología	6	2003-2013
2	Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquía	9	2001-2012
3	Universitas odontológica	2	2010
4	Acta Odontológica Colombiana	1	2012

	Revista	Nº de ECs identificados	Años
5	Revista Nacional de Odontología	1	2013
6	Revista Colombiana de Investigación en Odontología	4	2010-2013
7	Revista Ustasalud - Odontología	4	2006-2009
<b>TOTAL</b>		<b>27</b>	<b>2001-2013</b>

Tabla 17: Revistas colombianas de odontología con ensayos clínicos identificados

También en el caso de Colombia se registraron dos resúmenes entre los veintisiete ensayos clínicos identificados. Estos dos resúmenes se publicaron en la “revista CES Odontología” durante el año 2008 y pertenecían a la especialidad de cirugía oral y maxilofacial. Ambos se han contabilizado dentro de los ensayos identificados y se incluyen en la descripción de los mismos, pero se excluyeron del análisis posterior por no ser posible realizar su análisis crítico. Por lo tanto, se han incluido veinticinco de los veintisiete ensayos clínicos identificados en este país para en el posterior análisis crítico.

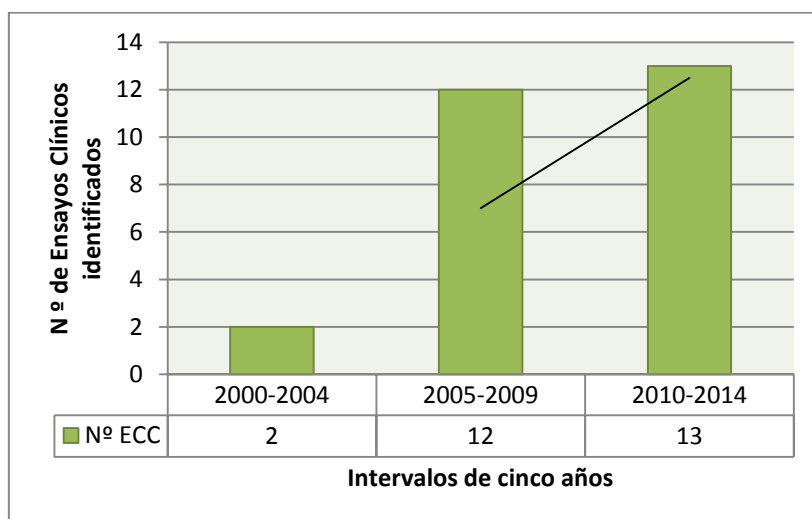


Figura 7: Ensayos clínicos controlados en Colombia según el año de publicación

#### 7.1.4. DISTRIBUCIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS IDENTIFICADOS EN EL TIEMPO

A continuación se presenta una tabla comparativa con el total de los ensayos clínicos publicados en los tres países revisados:

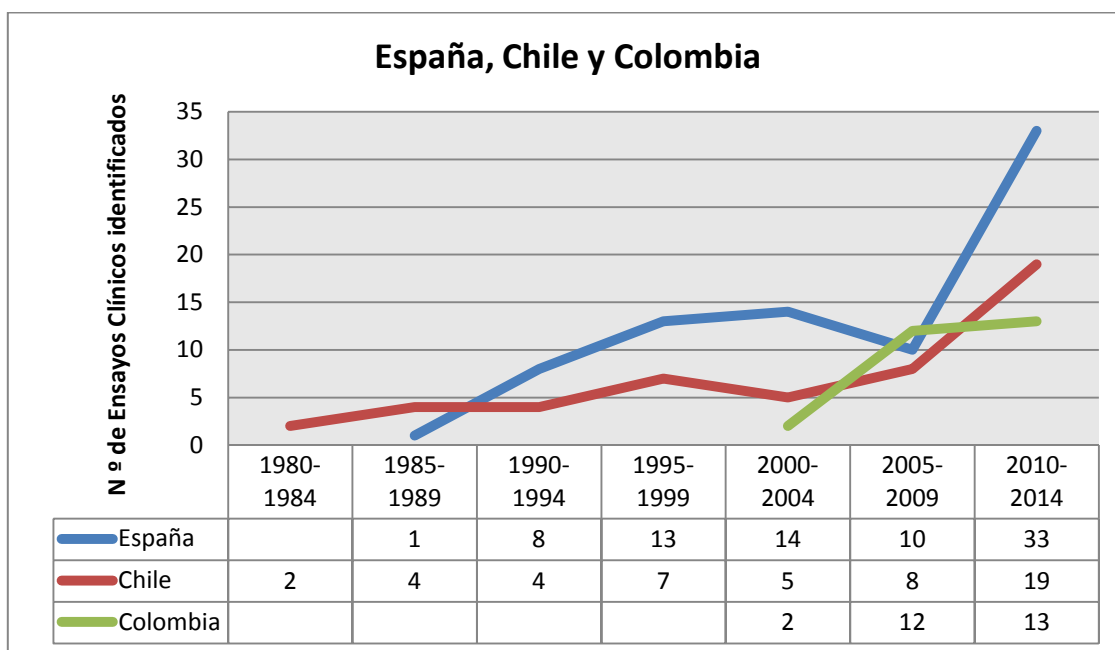


Figura 8: Ensayos clínicos controlados en España, Chile y Colombia según el año de publicación

#### 7.1.5. DESCRIPCIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS IDENTIFICADOS SEGÚN LA ESPECIALIDAD

Al analizar las especialidades de la odontología a las que correspondían los diferentes estudios incluidos, encontramos que la gran mayoría de los ensayos identificados pertenecen al área de la *cirugía oral y maxilofacial* con 51 ensayos clínicos del total de los 155 ensayos identificados en los tres países, seguido del campo de la *periodoncia* con un total de 48, lo que corresponde a un 32,9% y a un 31,0% respectivamente. Ambas especialidades abarcan más de la mitad de los ensayos clínicos identificados.

Especialidad	Número de ensayos clínicos				
	España	Chile	Colombia	Total	%
Cirugía oral y Maxilofacial	29	18	4	51	32,9%
Periodoncia	25	17	6	48	31,0%
Odontología Preventiva	4	4	7	15	9,7%
Ortodoncia	3	1	3	7	4,5%
Patología Oral	3	1	1	5	3,2%
Implantología	3		2	5	3,2%
Oclusión y desórdenes de ATM	3	2		5	3,2%
Odontopediatría	2	1	2	5	3,2%
Prótesis	1	2		3	1,9%
Odontología restauradora	1	2		3	1,9%
Endodoncia	1			1	0,6%
Odontología estética		1	1	2	1,3%
No clasificables	4		1	5	3,2%

Tabla 18: Ensayos clínicos controlados según la especialidad

Tanto en Chile como en España, la distribución por especialidades fue similar. No así en Colombia, donde observamos que el mayor porcentaje de ensayos clínicos se centra en la especialidad de la *odontología preventiva* (25,9%), seguido de la *periodoncia* (22,2%). En el área de la *cirugía oral y maxilofacial*, a diferencia de lo que ocurre en España y Chile, sólo se encontraron cuatro ensayos clínicos, lo que corresponde a un 14,8% en comparación con el 36,7% para España y Chile, que porcentualmente obtuvieron el mismo valor para esta especialidad.

A continuación se muestran tres figuras con la distribución de los ensayos clínicos por especialidades para cada uno de los tres países analizados.

En España casi el 70% de los ensayos clínicos realizados se centraron en dos especialidades odontológicas, *Cirugía oral y Maxilofacial* (36,7%) y *Periodoncia* (31,6%). El resto de especialidades fueron muy minoritarias respecto al número de ensayos clínicos que recibieron, siendo el porcentaje para todas ellas inferior al 5%, salvo para *Odontología preventiva* que fue la tercera especialidad con más ensayos

clínicos realizados con un 5,1%, muy lejos de las dos mayoritarias.

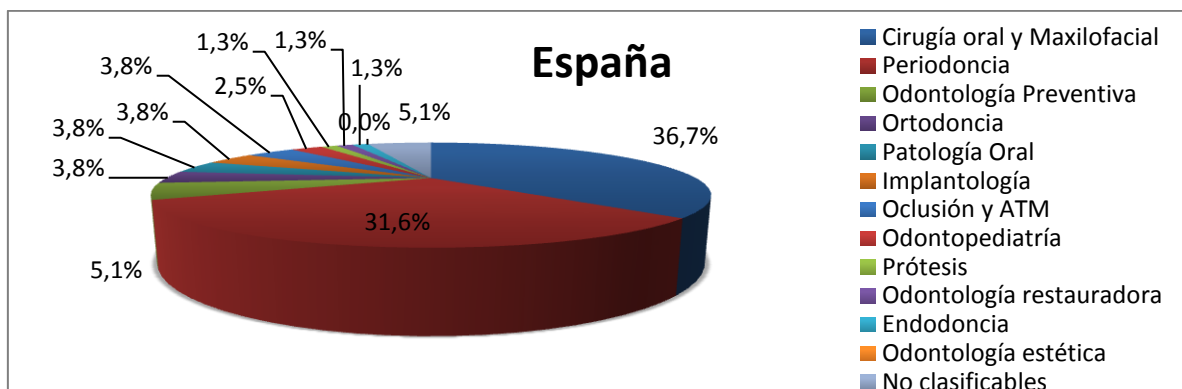


Figura 9: Distribución por especialidades de los ensayos clínicos identificados en España

En Chile se obtuvieron resultados similares a los encontrados en España, ya que más del 70% de los ensayos clínicos se centraron en las dos mismas especialidades *Cirugía oral y Maxilofacial* (36,7%) y *Periodoncia* (34,7%). La tercera especialidad que más ensayos recibió fue también *Odontología preventiva* con un 8,2%. El resto de especialidades odontológicas obtuvieron valores inferiores al 5%.

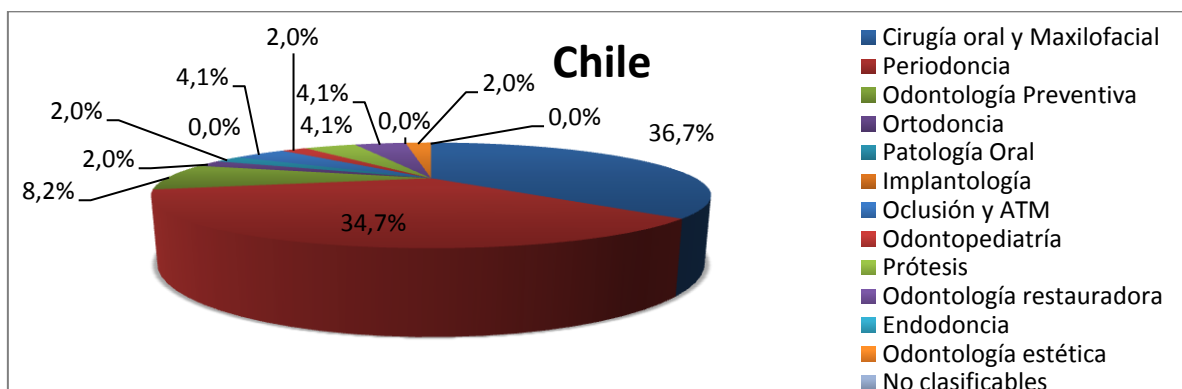


Figura 10: Distribución por especialidades de los ensayos clínicos identificados en Chile

En Colombia se encontraron resultados diferentes a los encontrados en España y Chile, como ya se ha comentado anteriormente, ya que, en este caso, la especialidad que más ensayos clínicos recibió fue *Odontología preventiva* con un 25,9%. La segunda especialidad más estudiada fue *Periodoncia* con un 22,2% y la tercera fue *Cirugía oral y Maxilofacial* (14,8%) que obtuvo porcentajes muy inferiores a los encontrados en los otros dos países estudiados. La especialidad *Ortodoncia* recibió

un 11,1% de los ensayos clínicos mientras que *Implantología* y *Odontopediatría* obtuvieron un 7,4%. El resto de especialidades al igual que en España y Chile obtuvieron valores inferiores al 5%.

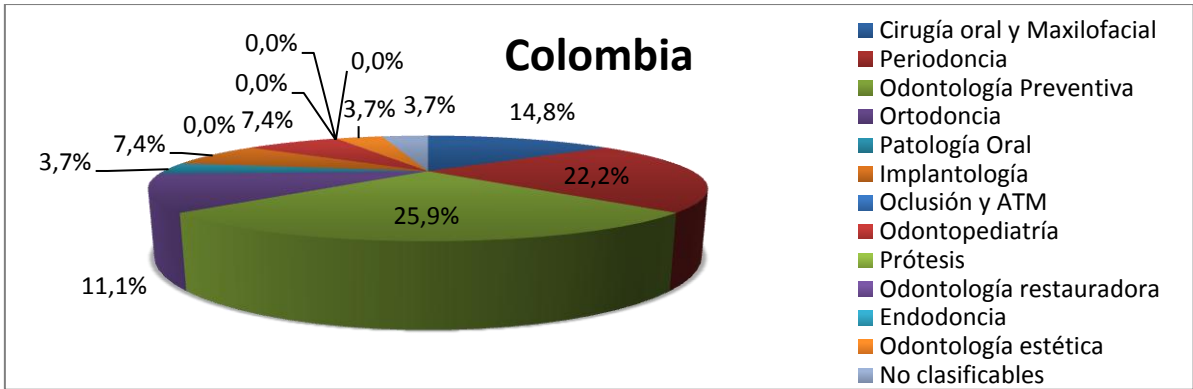


Figura 11: Distribución por especialidades de los ensayos clínicos identificados en Colombia

Con fines comparativos, se muestra una figura con la distribución de los ensayos clínicos por especialidades y países para el total de los ensayos clínicos identificados.

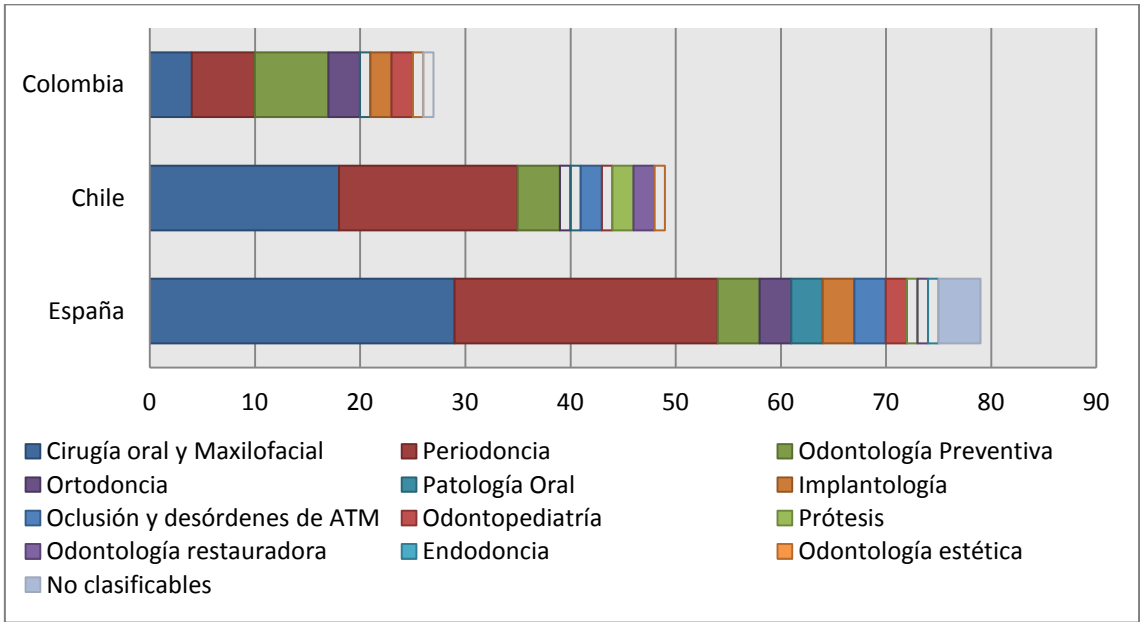


Figura 12: Distribución por especialidades de los ensayos clínicos identificados



### 7.1.6. DESCRIPCIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS IDENTIFICADOS EN REVISTAS SEGÚN EL PAÍS EN EL QUE SE REALIZÓ EL ESTUDIO

Finalmente, cabe señalar que no todos los artículos analizados en este trabajo se han realizado en el mismo país en el que se publicaron. Esto es lo que ocurre en el caso de las revistas españolas y chilenas, en que las que se han identificado estudios realizados en países distintos al de publicación. Sin embargo en el caso de Colombia, encontramos que el 100% de los artículos publicados en sus revistas se habían realizado en el propio país.

Dentro de los artículos publicados en revistas españolas se han detectado mayor cantidad de estudios realizados en otros países (24,1%). La distribución por países se detalla en el siguiente gráfico:

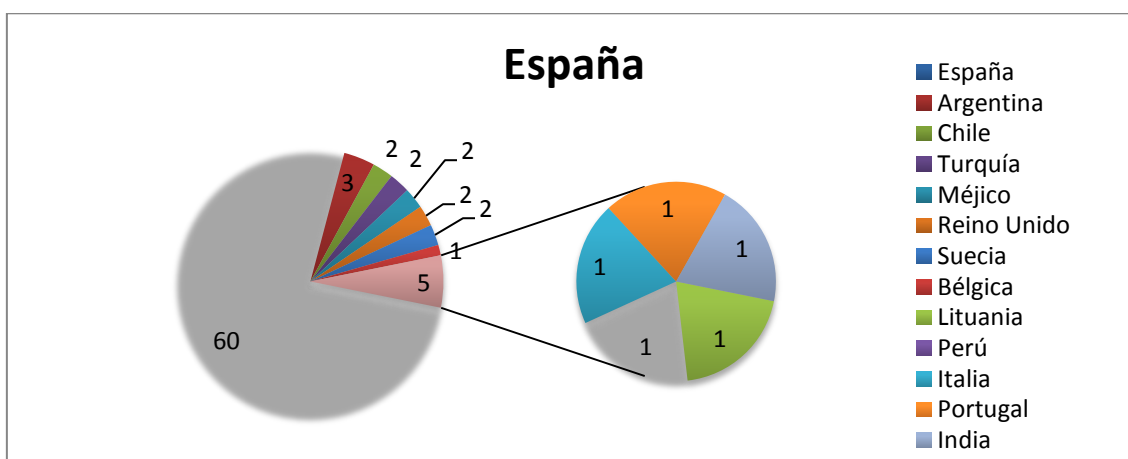


Figura 13: Distribución por países de los ensayos clínicos publicados en revistas españolas

En Chile también se detectaron ensayos clínicos que habían sido realizados en otros países, aunque la gran mayoría correspondían a trabajos realizados en instituciones chilenas con un porcentaje del 87,8%. La distribución por países en el caso de Chile se detalla en el siguiente gráfico:

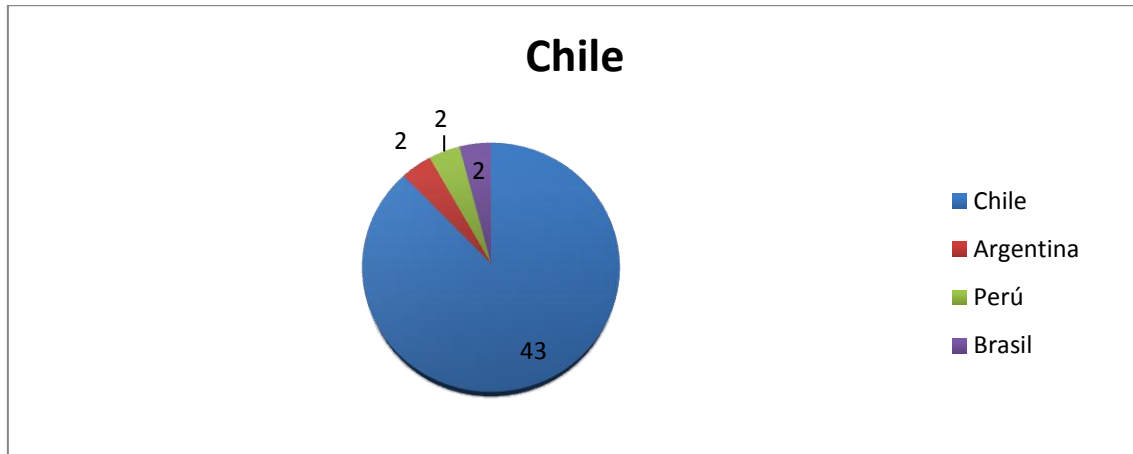


Figura 14: Distribución por países de los ensayos clínicos publicados en revistas chilenas

## 7.2. ANÁLISIS CRÍTICO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS IDENTIFICADOS

A continuación se presenta gráfico del riesgo de sesgo para el análisis de los 152 ensayos revisados de España, Chile y Colombia:

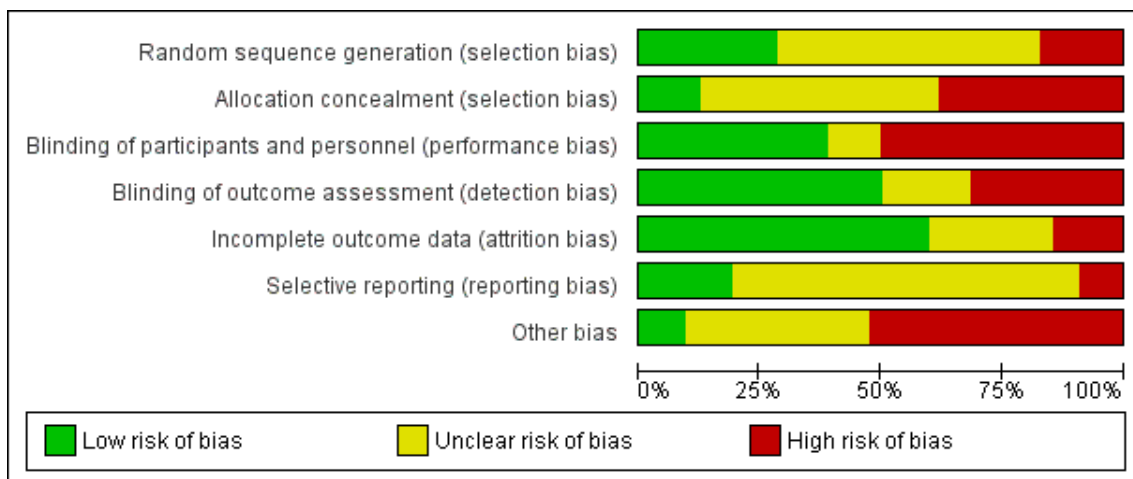


Figura 15: Riesgo de sesgo para el total de estudios incluidos

También se muestra la tabla con los resultados obtenidos para cada valoración expresados en porcentajes y resaltando los valores más altos para cada dominio de la herramienta:

	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo
Generación aleatoria de la secuencia	28,30%	54,60%	17,10%
Ocultamiento de la asignación	12,50%	49,34%	38,16%
Cegamiento de los participantes y del personal	38,82%	11,18%	50,00%
Cegamiento de los evaluadores del resultado	50,00%	18,42%	31,58%
Datos de resultado incompletos	59,87%	25,66%	14,47%
Notificación selectiva de los resultados	19,08%	71,71%	9,21%
Otras fuentes de sesgo	9,21%	38,16%	52,63%

Tabla 19: Riesgo de sesgo para el total de estudios incluidos

Los peores resultados para los ensayos clínicos analizados en España, Chile y Colombia, se obtuvieron para el “cegamiento de los participantes y del personal” y para “otras fuentes de sesgo”, obteniendo valoraciones de alto riesgo de sesgo para estos dos ítems en más de la mitad de los estudios.

Sólo el 28,3% de los 152 ensayos analizados describió una correcta generación aleatoria de la secuencia, mientras que hasta en el 54,6% no pudo evaluarse este ítem.

Casi la mitad de los ensayos evaluados no describieron correctamente el método para ocultar la asignación y sólo en el 12,5% se describían métodos de ocultación correctos.

Las mejores puntuaciones se obtuvieron para el “cegamiento de los evaluadores de los resultados” y para los “datos de resultado incompletos”, obteniendo éstos ítems una valoración de “bajo riesgo de sesgo” en el 50% y en el 59,87% de los estudios respectivamente.

En relación a la “notificación selectiva de los resultados”, la mayoría de los estudios (71,71%) se incluyeron en la categoría de “riesgo poco claro”.

### 7.2.1. ANÁLISIS CRÍTICO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS IDENTIFICADOS EN REVISTAS ESPAÑOLAS

A continuación se presenta, en primer lugar, el gráfico del riesgo de sesgo para el análisis de los 79 ensayos revisados en revistas de odontología publicadas en España y, en segundo lugar, la tabla con los resultados obtenidos para cada valoración expresados en porcentajes:

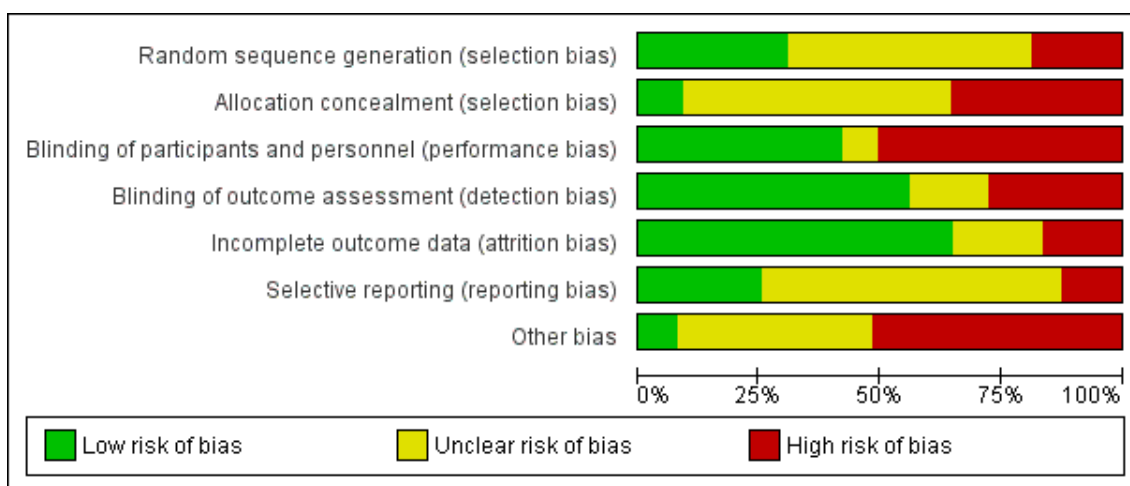


Figura 16: Riesgo de sesgo para España

	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo
Generación aleatoria de la secuencia	30,38%	50,63%	18,99%
Ocultamiento de la asignación	8,86%	55,70%	35,44%
Cegamiento de los participantes y del personal	41,77%	7,60%	50,63%
Cegamiento de los evaluadores del resultado	55,70%	16,45%	27,85%
Datos de resultado incompletos	64,56%	18,99%	16,45%
Notificación selectiva de los resultados	25,32%	62,02%	12,66%
Otras fuentes de sesgo	7,60%	40,50%	51,90%

Tabla 20: Riesgo de sesgo para España

Al hacer el análisis crítico de los 79 EC identificados en España, obtuvimos las mejores puntuaciones para los ítems “Cegamiento de los evaluadores del resultado” y “Datos de resultado incompletos”, obteniendo buenas valoraciones para el 55,7% y el

64,56% respectivamente, tal y como se observa en la tabla “riesgo de sesgo para España”.

Más de la mitad de los ensayos analizados en revistas españolas obtuvieron una puntuación de alto riesgo de sesgo para el “cegamiento de los participantes y del personal” y para “otras fuentes de sesgo”.

Tanto el “ocultamiento de la asignación” como la “notificación selectiva de los resultados”, no pudieron ser evaluados en gran parte de los ensayos clínicos, por no estar estos correctamente descritos.

#### **7.2.1.1. ANÁLISIS CRÍTICO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS IDENTIFICADOS EN REVISTAS ESPAÑOLAS CLASIFICADOS POR REVISTAS**

En las tablas que se muestran a continuación se muestran los resultados para cada uno de los estudios examinados en las revistas españolas, clasificados por revistas, y con las valoraciones asignadas a cada uno de los ítems analizados.

Para aquellas revistas en las que se analizó más de un artículo, se muestra también la tabla resumen, en la que se puede observar la síntesis de los resultados obtenidos para cada una de ellas.

A. Dentum:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Figueiredo PR 2006	⊖	⊖	⊖	⊖	⊕	⊕	?
Fortes V 2005	?	?	⊖	⊖	⊕	?	⊖
Violant D 2008	⊕	⊖	⊖	⊖	⊕	?	⊖

Figura 17: Resumen del riesgo de sesgo para la revista *Dentum*

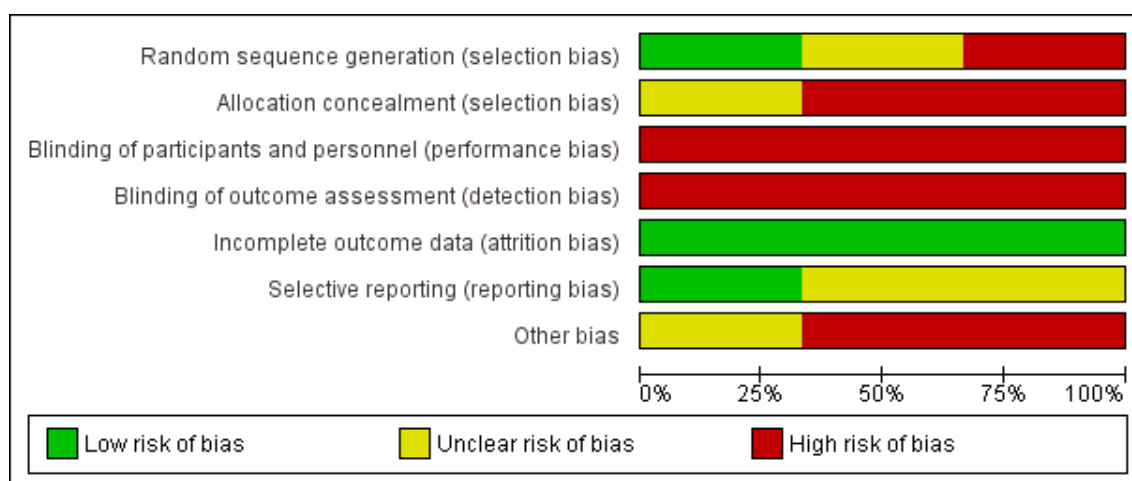


Figura 18: Riesgo de sesgo para la revista *Dentum*

## B. Endodoncia:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Álvarez S 2011	?	?	-	+	-	?	-

Figura 19: Resumen del riesgo de sesgo para la revista *Endodoncia*

## C. Medicina Oral y Patología Oral:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Akbulut N 2014	?	?	+	?	+	+	+
Arenaz J 2010	-	-	+	+	+	?	-
Beneito R 2012	-	-	+	+	+	?	?

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Esteller V 2004	+	?	-	+	?	?	?
Flichy AJ 2012	-	-	+	+	+	?	?
Führer A 2014	+	+	+	+	-	+	-
Gómez G 2013	+	?	+	+	+	?	?
Goyal S 2011	+	-	-	?	+	-	-
Isiorda MA 2012	+	-	?	+	+	?	+
Jiménez E 2004	?	?	-	+	+	-	-
López C 2005	+	?	-	+	+	+	?
López C 2006	+	?	-	-	+	+	+
López P 2011	?	?	-	-	+	?	-
López P 2013	+	+	-	-	?	?	-
Párraga L 2009	?	-	-	-	+	?	?
Peñarrocha D 2012	-	-	-	+	+	?	?
Pié J 2012	?	?	-	-	+	?	?
Saruhanoglu A 2014	+	-	+	+	?	?	-
Sierra A 2007	?	-	-	+	+	?	-
Silvestre FJ 2012	?	?	?	?	-	?	?
Torres D 2006	+	+	+	-	+	+	-
Trullenque A 2011	?	?	+	+	-	?	?
Vicente M 2013	?	?	-	-	?	-	-
Vilchez MA 2012	+	?	+	+	+	?	+

Figura 20: Resumen del riesgo de sesgo para la revista  
*Medicina Oral y Patología Oral (continuación)*



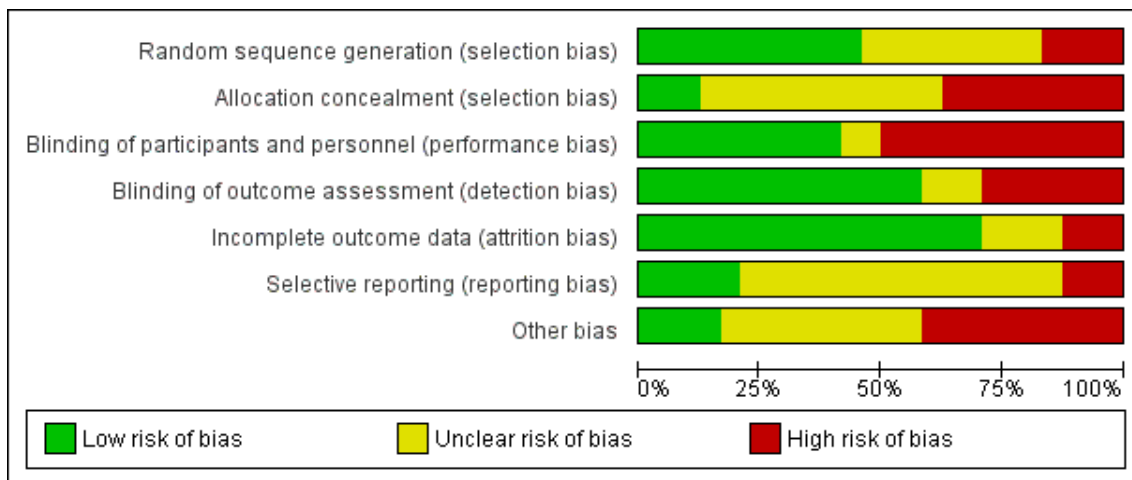


Figura 21: Riesgo de sesgo para la revista *Medicina Oral y Patología Oral*

#### D. Odontología Pediátrica:

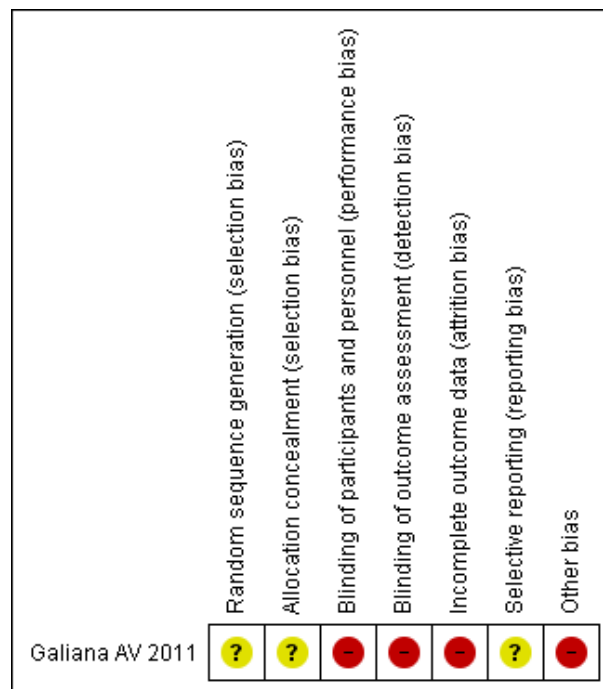


Figura 22: Resumen del riesgo de sesgo para la revista *Odontología Pediátrica*

## E. Periodoncia y Osteointegración:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Alissa R 2011	+	+	+	+	+	+	-
De Bruyn H 1992	-	-	+	-	-	-	-
Enrile FJ 2006	+	?	-	+	-	+	-
Estefanía R 2012	+	?	-	+	+	?	-
Fernández C 1994	?	-	-	+	+	+	?
Gómez M 2001	+	?	+	+	+	+	?
Herrera D 2001	?	?	+	+	+	+	?
Hornstra B 2006	+	?	+	+	+	+	?
Keogh TP 1991	?	?	+	+	-	+	?
Linkevicius T 2010	-	-	+	-	+	?	-
Martínez P 1995	?	?	?	?	?	?	-
Mesa FL 2001	?	-	?	?	-	?	-
Noguerol B 1991	+	?	-	+	+	+	?
Oteo J 1998	?	?	+	+	+	-	-
Pérez MM 2003	?	+	+	+	+	+	+
Sicilia A 1996	?	?	+	+	-	?	-

Figura 23: Resumen del riesgo de sesgo para la revista *Periodoncia y Osteointegración*

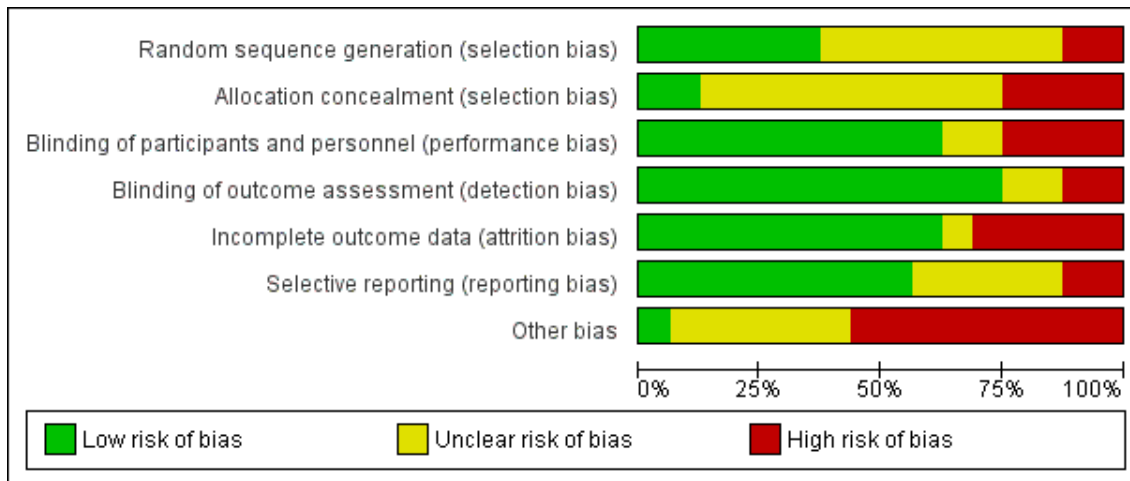


Figura 24: Riesgo de sesgo para la revista *Periodoncia y Osteointegración*

## F. Archivos de Odontoestomatología:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Álvarez A 1997	?	?	-	?	?	?	?
Bravo M 1996	?	?	+	?	+	+	+
Echeverría JJ 1991	?	?	+	?	+	?	-
Junco MP 2001	?	?	-	+	?	-	-
Laurell L 1989	?	?	-	+	+	?	-
List T 1993	?	?	-	?	-	?	-
López J 1993	?	?	+	+	?	-	?
Martínez I 2001	-	+	+	+	?	?	?

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Martínez I 2003	?	?	-	-	?	?	?
Martínez JM 1999	?	?	+	+	+	?	-
Mestre R 2000	?	?	-	-	+	?	-
Peñarrocha M 2000	-	-	+	-	+	?	-
Reekie D 1999	?	?	+	+	+	?	?
Rustullet O 1998	?	?	+	+	+	+	?

Figura 25: Resumen del riesgo de sesgo para la revista *Archivos de Odontoestomatología*

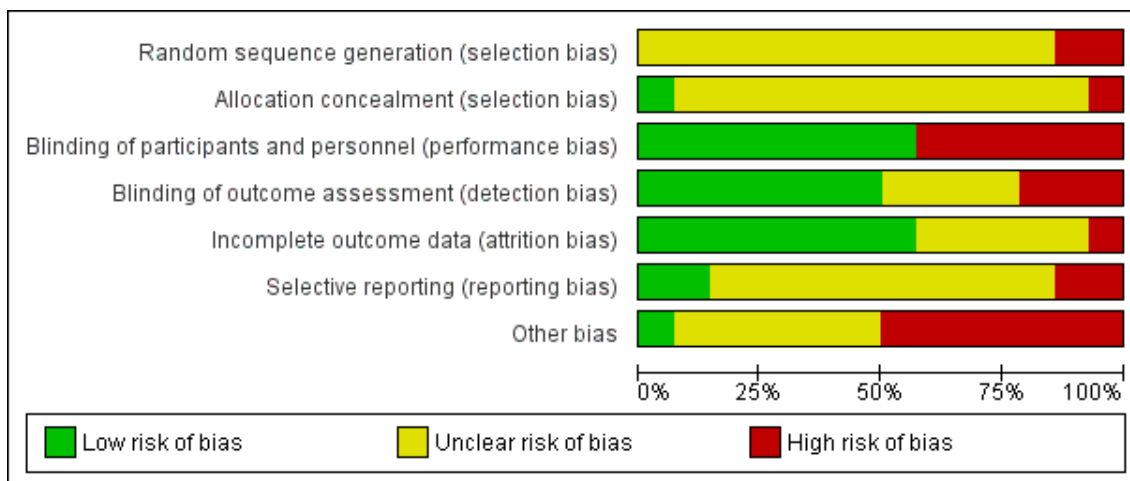


Figura 26: Riesgo de sesgo para la revista *Archivos de Odontoestomatología*

## G. Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial:

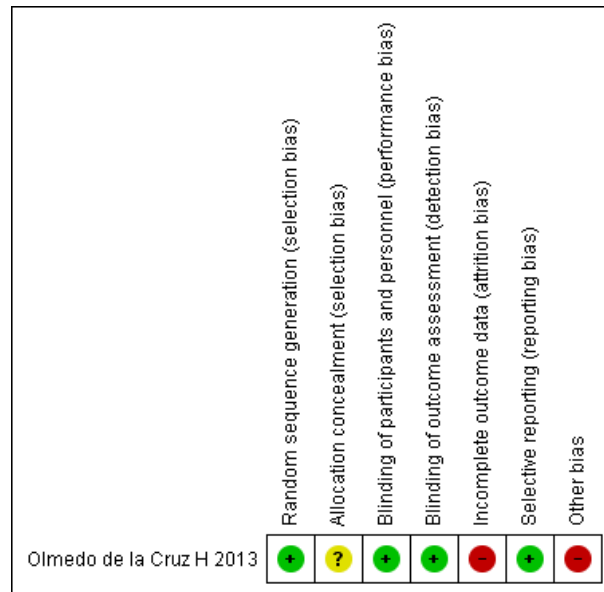


Figura 27: Resumen del riesgo de sesgo para la *Revista Española de Cirugía oral y Maxilofacial*

## H. Revista española de ortodoncia:

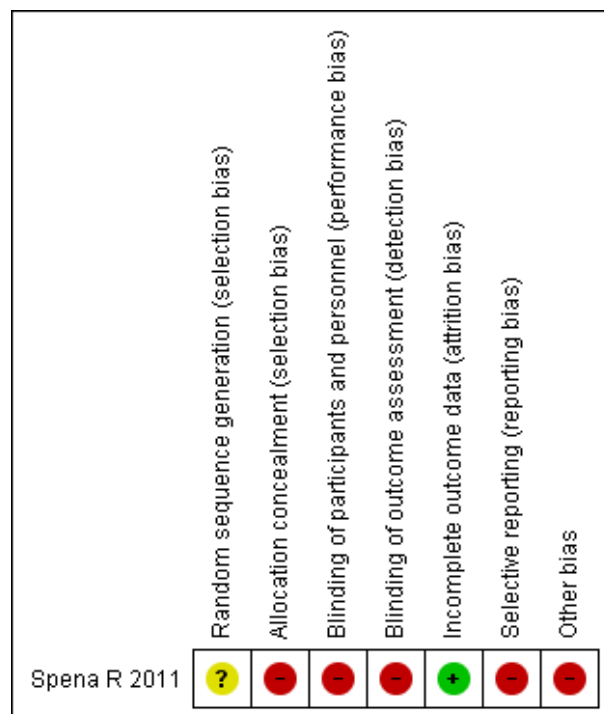


Figura 28: Resumen del riesgo de sesgo para la *Revista Española de Ortodoncia*

## I. Revista Europea de Odontoestomatología

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Álvarez N 2000	?	-	-	+	+	?	?
Domínguez A 1998	-	-	-	-	+	?	-
López J 1998	?	?	+	+	+	?	?
Lozano V 1993	-	-	-	?	+	-	-

Figura 29: Resumen del riesgo de sesgo para la Revista Europea de Odontoestomatología

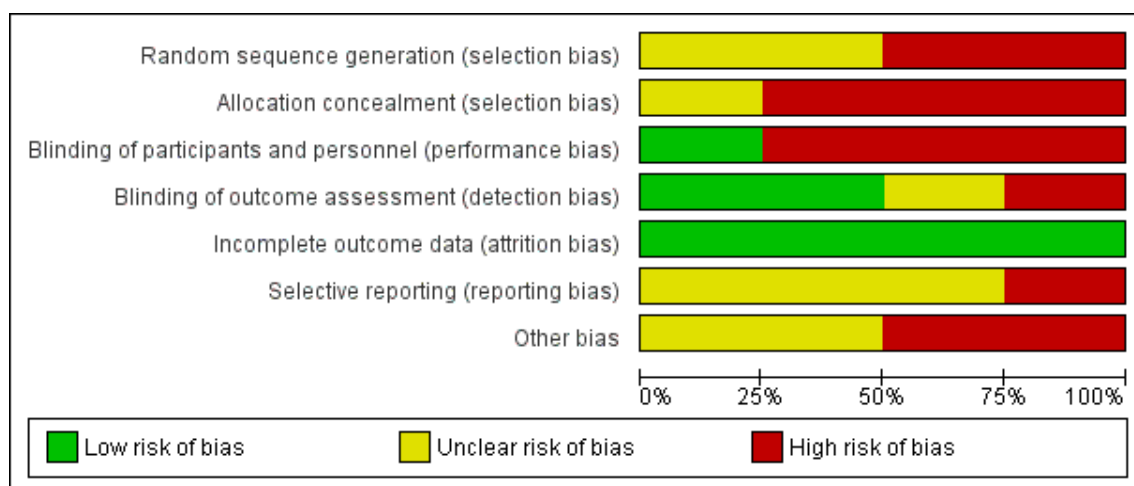


Figura 30: Riesgo de sesgo para la Revista Europea de Odontoestomatología

## J. Anales de Odontoestomatología:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
López J 1997	?	?	?	?	?	?	?
Roselló X 1995	-	-	+	+	+	?	-

Figura 31: Resumen del riesgo de sesgo para la revista *Anales de Odontoestomatología*

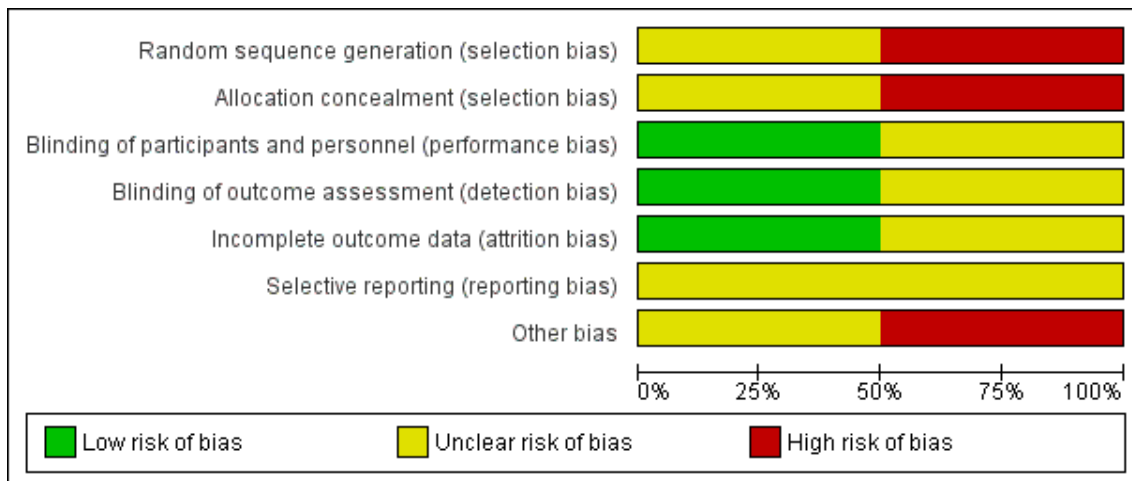


Figura 32: Riesgo de sesgo para la revista *Anales de Odontoestomatología*

K. Avances en Odontoestomatología:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Cabo M 2011	+	-	-	+	+	+	?
Gómez C 2011	?	?	-	+	+	+	?

Figura 33: Resumen del riesgo de sesgo para la revista *Avances en Odontoestomatología*

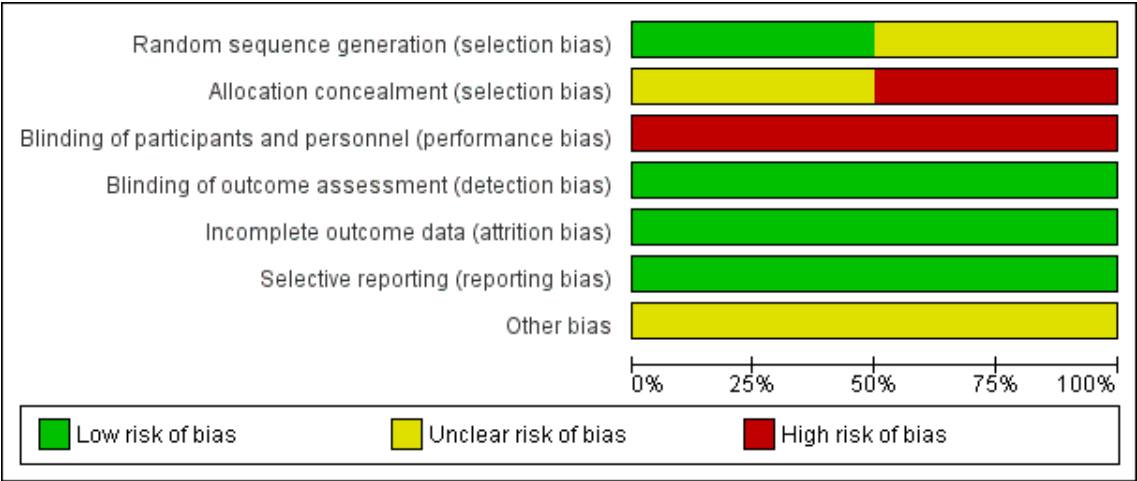


Figura 34: Riesgo de sesgo para la revista *Avances en Odontoestomatología*





**N. Gaceta dental:**

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Álvarez C 2011	-	-	-	+	+	?	?
Calderín S 2012	+	?	-	-	+	?	-
Castillo G 2014	-	-	-	+	?	?	-
Cuevas A 2013	?	-	-	-	?	?	?
Peyró B 2012	+	-	-	-	-	-	-

Figura 37: Resumen del riesgo de sesgo para la revista *Gaceta Dental*

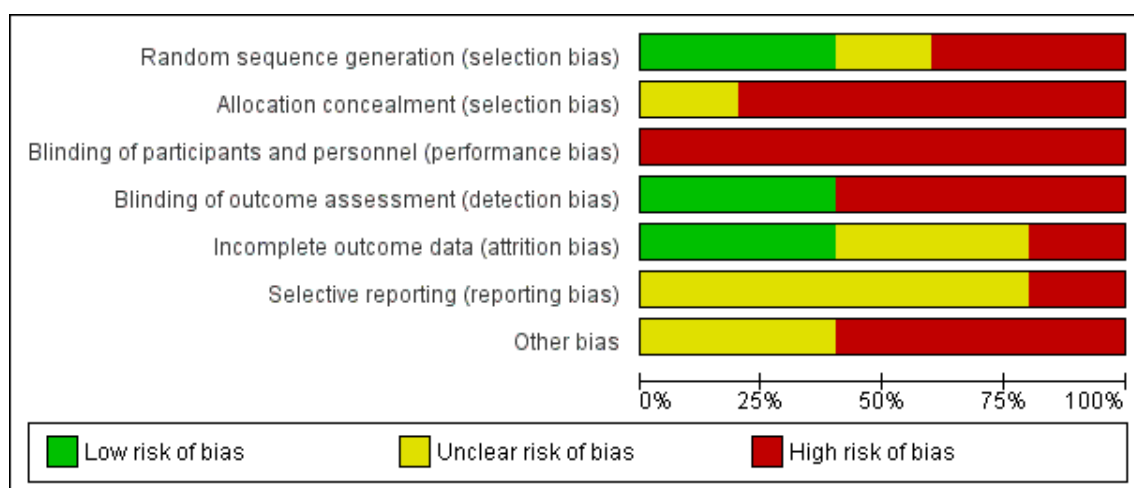


Figura 38: Riesgo de sesgo para la revista *Gaceta Dental*

## O. Medicina oral:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Mestre R 2001	+	+	+	+	?	?	+

Figura 39: Resumen del riesgo de sesgo para la revista *Medicina oral*

## P. Revista vasca de odontoestomatología:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Sánchez E 2012	+	+	+	+	?	?	+

Figura 40: Resumen del riesgo de sesgo para la *Revista vasca de odontoestomatología*

Q. Revista iberoamericana de ortodoncia:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Venegas JE 2001	?	?	-	+	+	?	?

Figura 41: Resumen del riesgo de sesgo para la Revista iberoamericana de ortodoncia

## 7.2.2. ANÁLISIS CRÍTICO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS IDENTIFICADOS EN REVISTAS CHILENAS

El gráfico del riesgo de sesgo para el análisis de los 48 ensayos revisados en revistas de odontología publicadas en Chile se presenta en la siguiente figura:

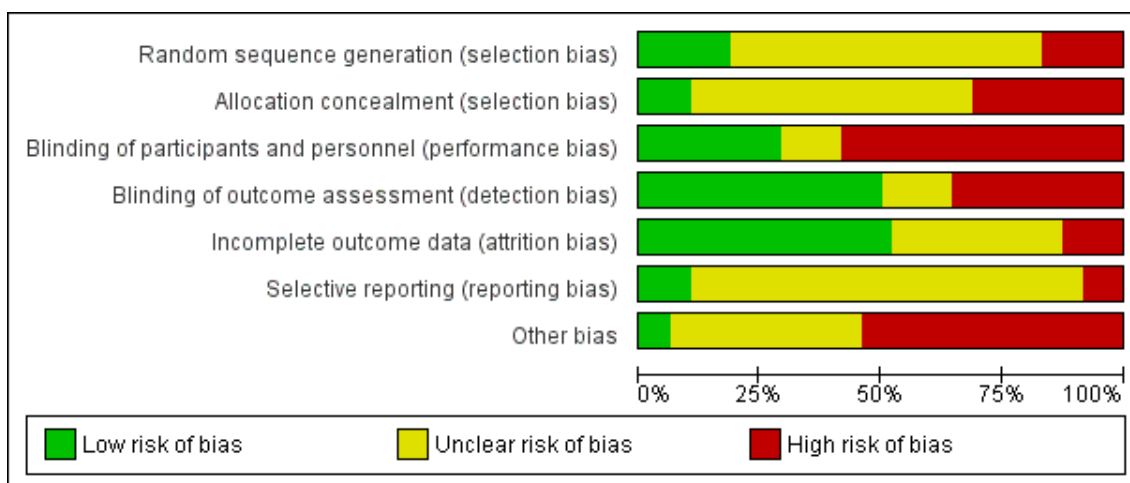


Figura 42: Riesgo de sesgo para Chile

	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo
Generación aleatoria de la secuencia	18,75%	64,58%	16,67%
Ocultamiento de la asignación	10,42%	58,33%	31,25%
Cegamiento de los participantes y del personal	29,17%	12,50%	58,33%
Cegamiento de los evaluadores del resultado	50,00%	14,58%	35,42%
Datos de resultado incompletos	52,08%	35,42%	12,50%
Notificación selectiva de los resultados	10,42%	81,25%	8,33%
Otras fuentes de sesgo	6,25%	39,58%	54,17%

Tabla 21: Riesgo de sesgo para Chile

En el caso de los ensayos clínicos analizados en Chile, los ítems que mejores valoraciones obtuvieron fueron los de “cegamiento de los evaluadores del resultado” y “datos de resultado incompleto”, asignando una valoración de bajo riesgo de sesgo al 50% y el 52,08% respectivamente.

Llama la atención el resultado obtenido en la “notificación selectiva de resultados”, donde observamos que en más del 80% de los estudios no se pudo valorar este resultado, asignado una valoración de “riesgo poco claro” de sesgo. También se asignó un alto porcentaje de valoraciones de “riesgo poco claro” para la generación aleatoria de la secuencia y el ocultamiento de la asignación.

Las mayores deficiencias se encontraron para el cegamiento de los participantes y del personal y para otras fuentes de sesgo con valoraciones de “alto riesgo de sesgo” para el 58,33% y 54,17% respectivamente.

#### **7.2.2.1. ANÁLISIS CRÍTICO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS IDENTIFICADOS EN REVISTAS CHILENAS CLASIFICADOS POR REVISTAS**

A continuación se muestran las tablas con los resultados para cada uno de los estudios examinados en las revistas chilenas, clasificados por revistas, y con las valoraciones asignadas a cada uno de los ítems analizados.

## A. International Journal Of Odontostomatology:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Amin F 2014	+	+	+	?	+	?	?
Barros TP 2013	?	-	-	-	?	?	-
Cárcamo V 2011	?	-	-	+	?	?	-
Cornejo MP 2014	+	-	+	+	-	?	?
De Moura WL 2011	?	-	-	-	+	?	-
Gaete MJ 2012	+	?	-	-	?	?	?

Figura 43: Resumen del riesgo de sesgo para la revista *International Journal Of Odontostomatology*

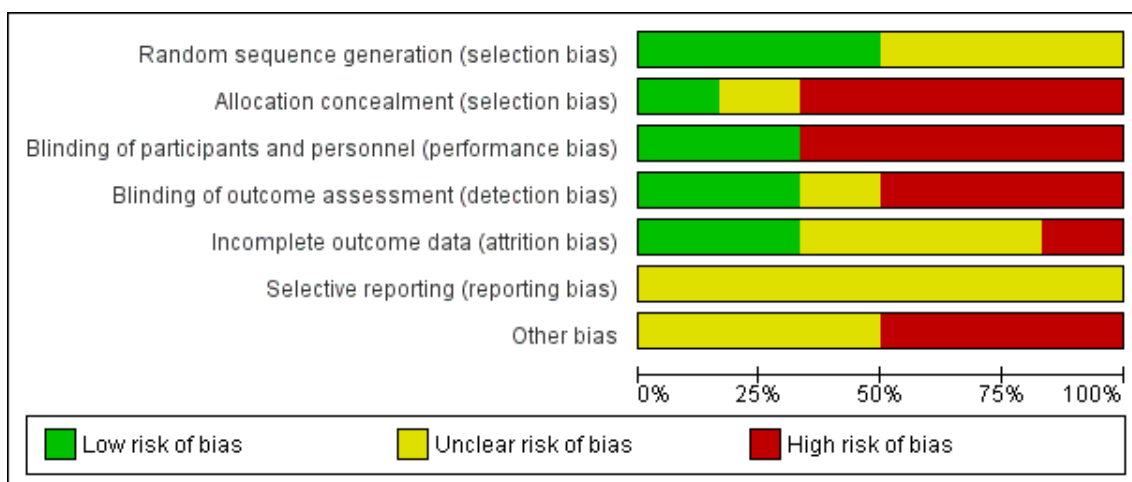


Figura 44: Riesgo de sesgo para la revista *International Journal Of Odontostomatology*

**B. Odontología Chilena:**

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Barreda M 1998	?	?	+	+	+	?	-
Gallardo F 2000	?	?	?	+	?	+	?
Gallardo F 2003	?	-	-	+	+	+	?
Gallardo F 2004	?	?	?	+	-	+	?
Gallardo F 2005	?	+	+	-	?	?	?
Gallardo F 2006	?	?	?	+	?	-	?
Lillo R 1995	?	?	+	+	+	?	-
Manquez E 1995	?	-	+	+	+	?	-
Santelices P 1999	?	?	-	+	+	?	-
Tirreau T 1999	?	-	+	+	+	?	-

Figura 45: Resumen del riesgo de sesgo para la revista *Odontología Chilena*



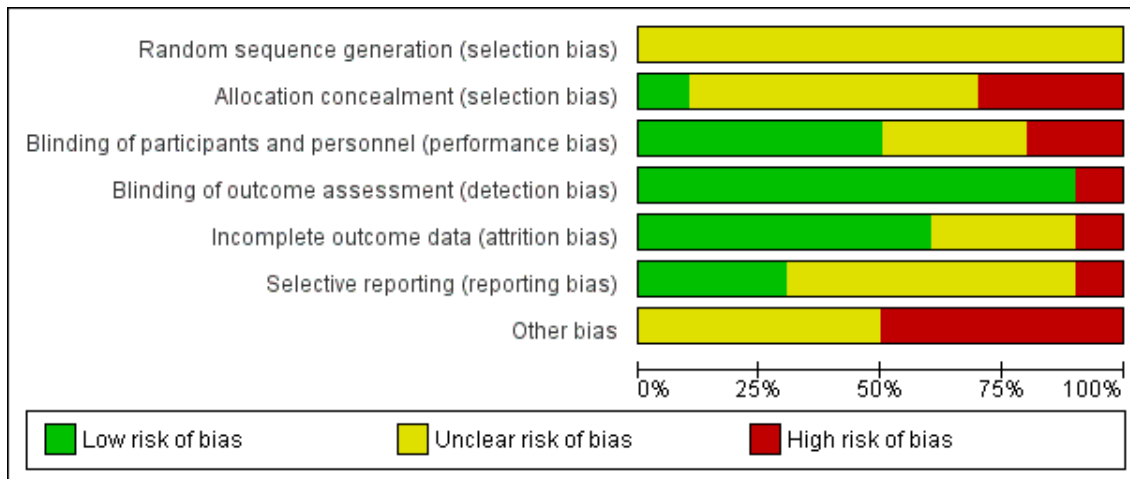


Figura 46: Riesgo de sesgo para la revista *Odontología Chilena*

### C. Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Dreyer E 2009	?	?	-	-	?	?	-
Espinoza J 2013	+	-	-	+	-	?	-
Gómez M 2008	?	?	+	+	-	?	-
Holmberg F 2011	+	+	+	+	+	?	?
Jaña PD 2010	+	+	+	+	+	?	?
Márquez M 2011	+	?	-	-	+	?	-
Valenzuela R 2011	-	?	-	-	?	?	?

Figura 47: Resumen del riesgo de sesgo para la *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*

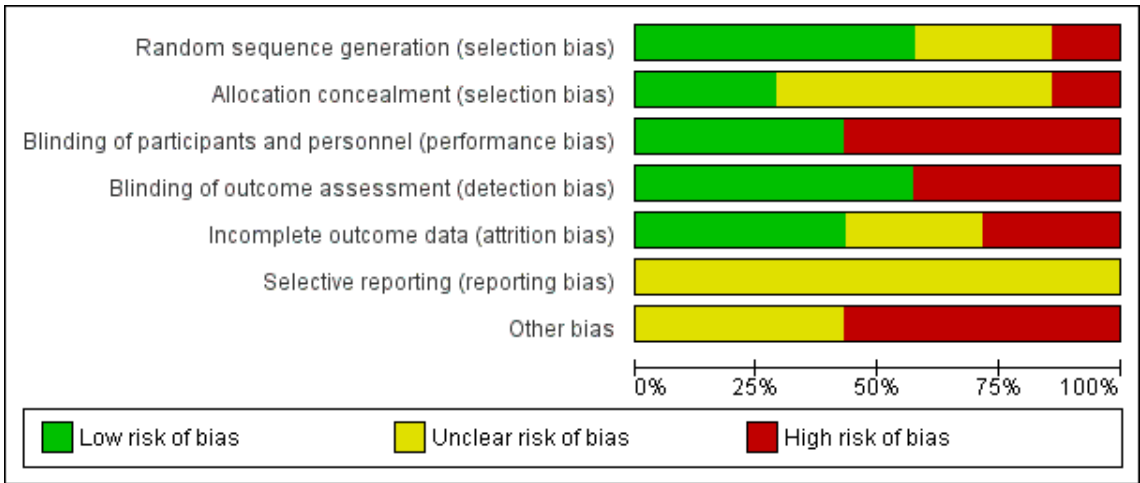


Figura 48: Riesgo de sesgo para la *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*

D. Revista Chilena de Ortodoncia:

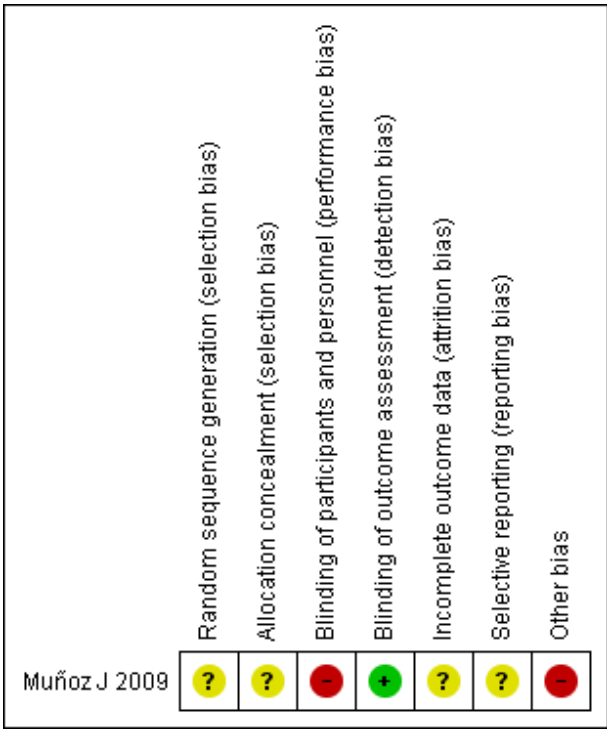


Figura 49: Resumen del riesgo de sesgo para la *Revista Chilena de Ortodoncia*

### E. Revista Chilena de Periodoncia y Oseointegración:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Morello FV 2005	?	?	+	?	-	?	?

Figura 50: Resumen del riesgo de sesgo para la *Revista Chilena de Periodoncia y Oseointegración*

### F. Revista de la Facultad de Odontología Universidad de Chile:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Díaz W 2007	-	-	?	?	-	?	-
Riveros N 2002	-	-	-	-	+	?	-
Zillmann G 2006	?	?	?	?	?	?	-

Figura 51: Resumen del riesgo de sesgo para la *Revista de la Facultad de Odontología Universidad de Chile*

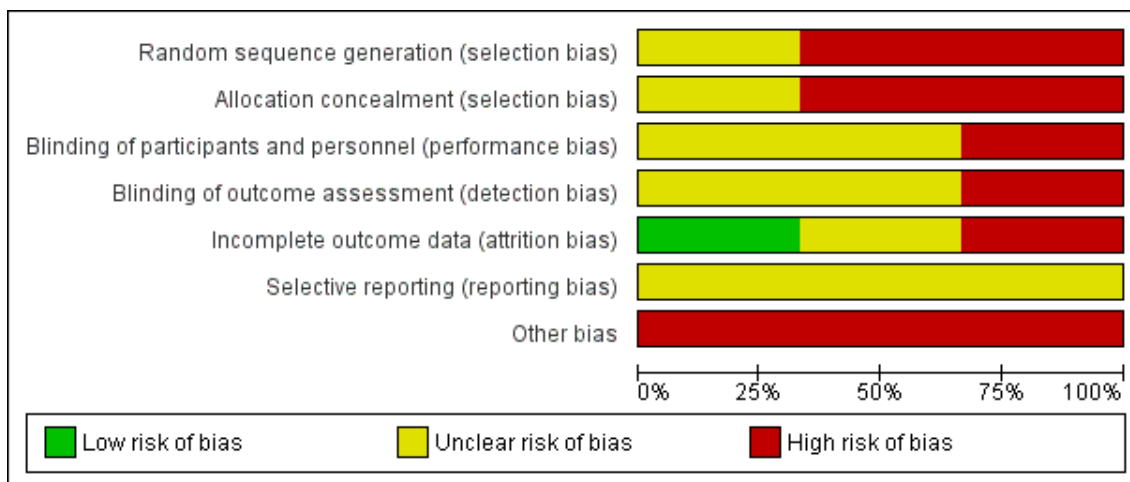


Figura 52: Riesgo de sesgo para la Revista de la Facultad de Odontología Universidad de Chile

### G. Revista Dental de Chile:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Asmat AS 2012	?	?	-	+	+	?	?
Barrera A 1999	?	?	+	+	?	?	-
Basili A 2004	?	?	-	-	+	+	+
Díaz C 2010	-	-	-	-	?	?	?
Encina S 1980	?	?	-	-	?	-	-
Fernández I 1990	-	-	-	-	?	+	-
Gallardo AM 1999	?	?	-	+	?	?	?
Gamonal J 1989	-	-	?	-	?	?	-
García W 1992	?	?	-	+	+	?	?
Jaeger E 1980	?	?	-	-	+	-	-

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Letelier M 2013	+	?	-	-	+	?	-
Luengo D 2012	+	+	-	+	+	?	+
Marshall M 2011	?	?	-	-	+	-	-
Martin J 2011	?	?	-	+	+	?	?
Melej C 1992	?	?	-	?	+	?	-
Melej C 1994	-	-	-	?	+	?	-
Miralles R 1986	?	?	-	-	+	?	-
Rossi E 1988	?	?	+	?	+	?	?
Santa María F 2011	?	?	-	+	?	?	?

Figura 53: Resumen del riesgo de sesgo para la Revista Dental de Chile

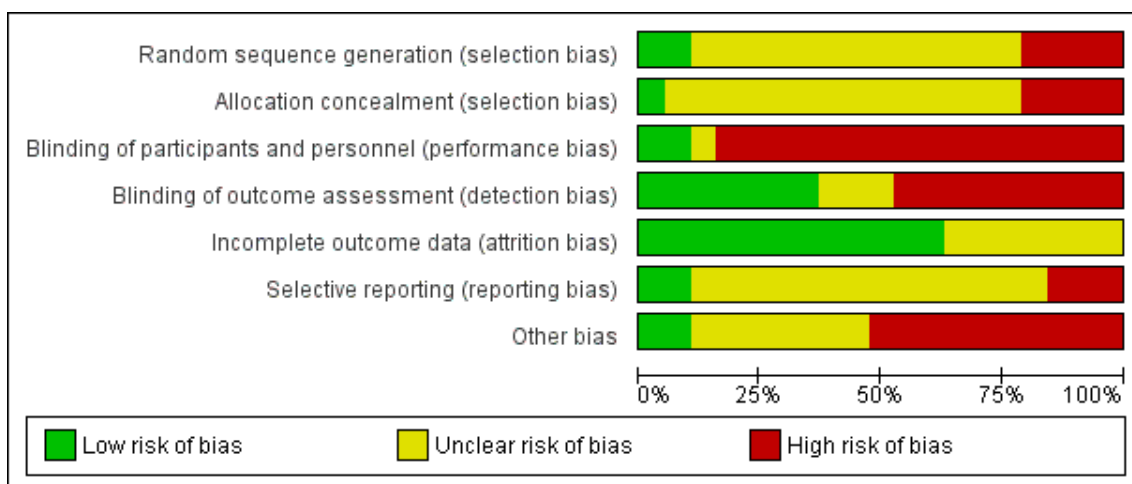


Figura 54: Riesgo de sesgo para la revista Revista Dental de Chile

H. Journal of Oral Research:

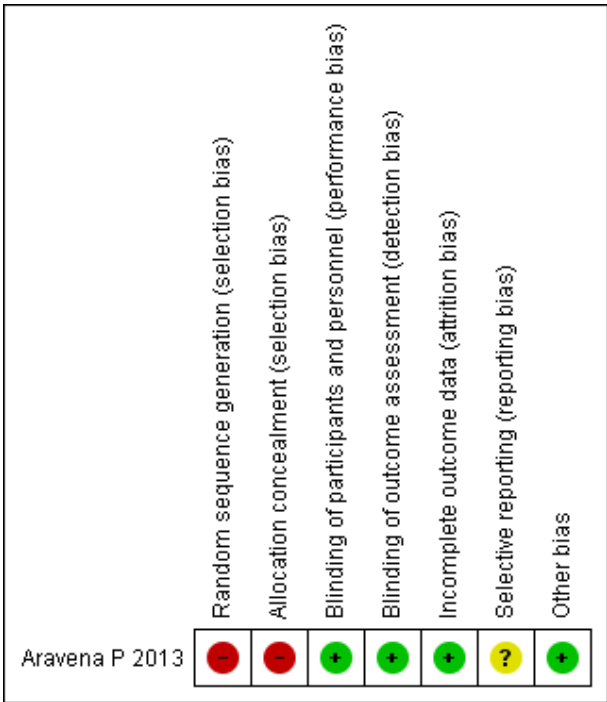


Figura 55: Resumen del riesgo de sesgo para la revista *Journal of Oral Research*

### 7.2.3. ANÁLISIS CRÍTICO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS IDENTIFICADOS EN REVISTAS COLOMBIANAS

Para el análisis de los 25 ensayos revisados en revistas de odontología publicadas en Colombia se presenta el gráfico del riesgo de sesgo en la siguiente figura:

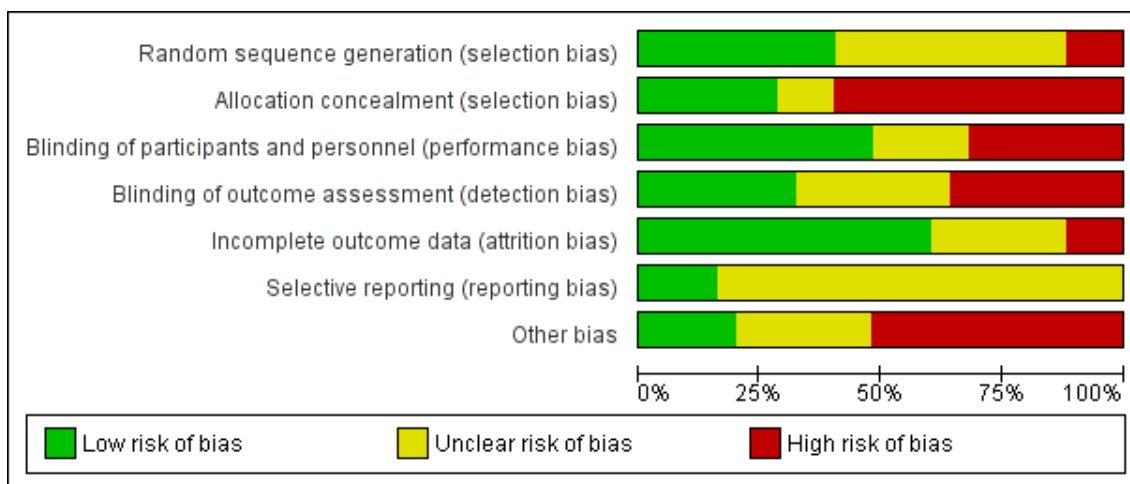


Figura 56: Riesgo de sesgo para Colombia

	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo
Generación aleatoria de la secuencia	40,00%	48,00%	12,00%
Ocultamiento de la asignación	28,00%	12,00%	60,00%
Cegamiento de los participantes y del personal	48,00%	20,00%	32,00%
Cegamiento de los evaluadores del resultado	32,00%	32,00%	36,00%
Datos de resultado incompletos	60,00%	28,00%	12,00%
Notificación selectiva de los resultados	16,00%	84,00%	0,00%
Otras fuentes de sesgo	20,00%	28,00%	52,00%

Tabla 22: Riesgo de sesgo para Colombia

La notificación de los datos de resultado incompletos obtuvo la mejor valoración, recibiendo una puntuación de “bajo riesgo de sesgo” el 60% de los ensayos clínicos analizados en revistas colombianas. También se obtuvieron buenos resultados al analizar el cegamiento de los participantes y del personal, aunque los estudios que

recibieron valoraciones de “bajo riesgo” no llegaron al 50% del total.

También sorprende el alto porcentaje de estudios (84%) en los que no pudo asignarse un riesgo claro de sesgo para la “notificación selectiva de resultados”. También se asignó un alto porcentaje de valoraciones de “riesgo poco claro” para la generación aleatoria de la secuencia (48%).

En el caso de Colombia, los ítems que obtuvieron mayor porcentaje de valoraciones de “alto riesgo de sesgo” fueron el “ocultamiento de la asignación” (60%) y “otras fuentes de sesgo” (52%).

### 7.2.3.1. ANÁLISIS CRÍTICO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS IDENTIFICADOS EN REVISTAS COLOMBIANAS CLASIFICADOS POR REVISTAS

Se presentan ahora las tablas con los resultados para cada uno de los estudios analizados en las revistas colombianas, igualmente clasificados por revistas y con las valoraciones asignadas a cada uno de los ítems revisados.

#### I. Revista CES Odontología:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Carmona-Arango LE 2013	+	+	+	?	?	?	●
Gómez AM 2003	?	?	?	?	?	?	●
González C 2006	?	●	●	●	●	?	●
López OP 2009	?	●	+	+	+	+	?

Figura 57: Resumen del riesgo de sesgo para la Revista CES Odontología



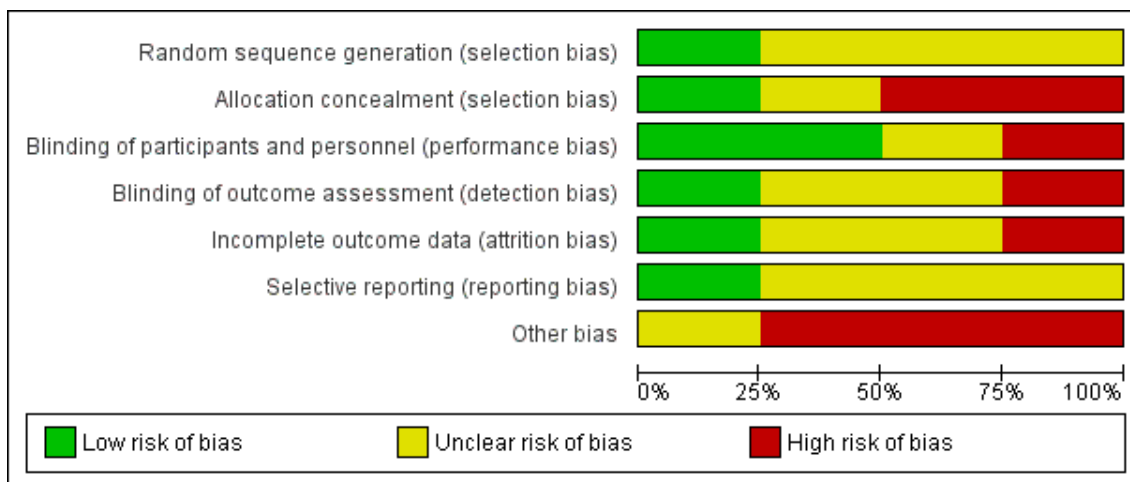


Figura 58: Riesgo de sesgo para la *Revista CES Odontología*

#### J. Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquía:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Arismendi JA 2006	+	-	+	?	+	?	+
Arismendi JA 2010	+	-	+	?	+	?	+
Barbosa DM 2009	+	-	+	?	?	?	-
Betancur JJ 2007	?	-	-	-	+	?	-
Espinal G 2001	?	-	+	+	+	?	-
Guzmán IC 2011	+	+	?	+	+	+	+
Guzmán IC 2012	+	+	?	+	+	+	+
Ramón OM 2010	?	+	+	+	+	?	+
Saldarriaga JR 2005	?	?	?	+	+	+	-

Figura 59: Resumen del riesgo de sesgo para la *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquía*

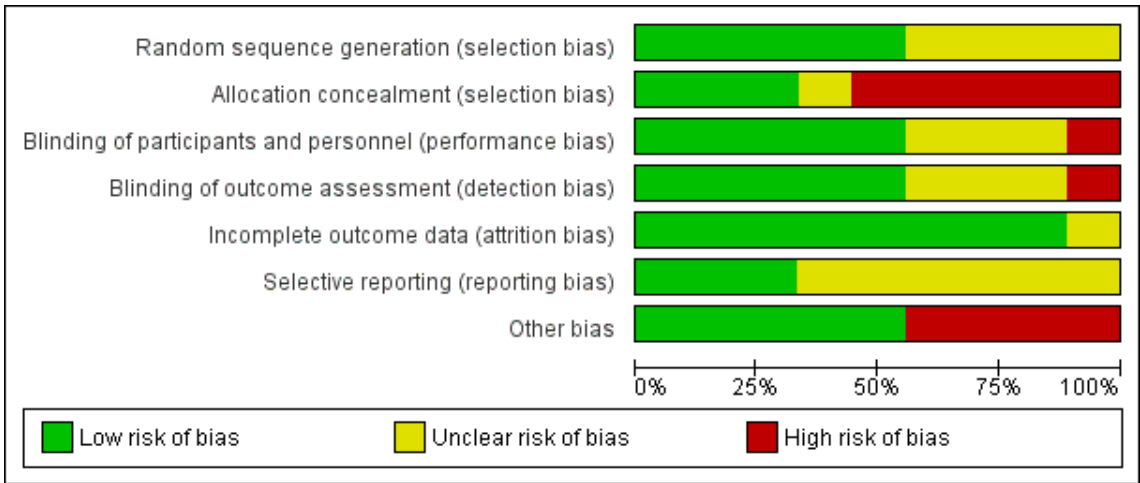


Figura 60: Riesgo de sesgo para la Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquía

K. Universitas Odontológica:

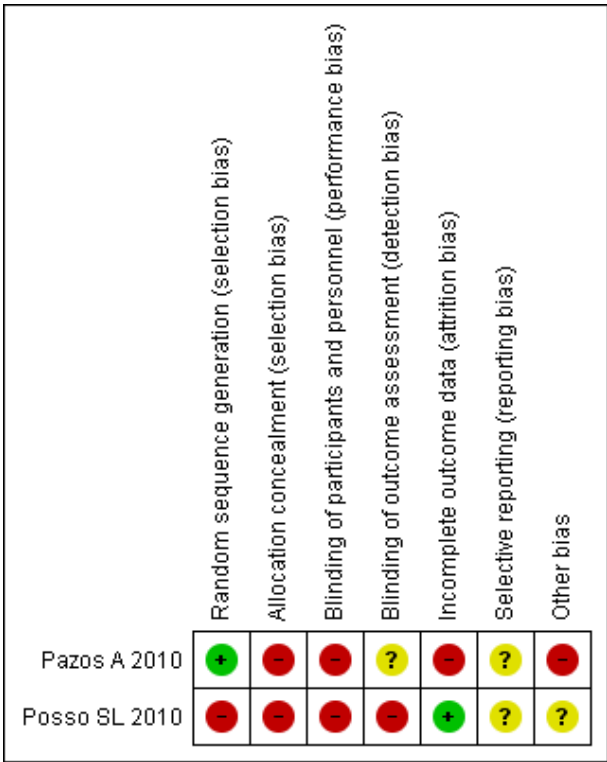


Figura 61: Resumen del riesgo de sesgo para la revista Universitas Odontológica

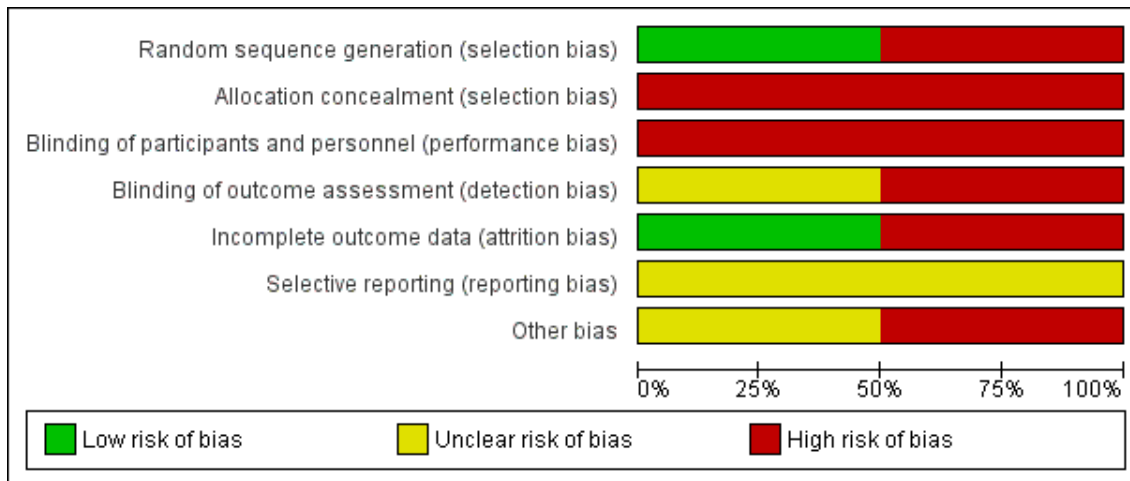


Figura 62: Riesgo de sesgo para la revista *Universitas Odontológica*

#### L. Acta Odontológica Colombiana:

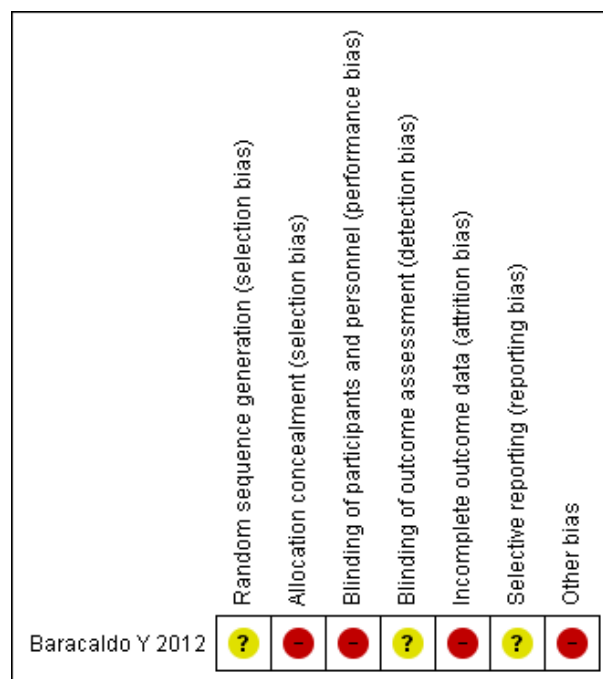


Figura 63: Resumen del riesgo de sesgo para la revista *Acta Odontológica Colombiana*

M. Revista Nacional de Odontología:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Bermúdez P 2013	+	+	?	?	+	?	-

Figura 64: Resumen del riesgo de sesgo para la Revista Nacional de Odontología

N. Revista Colombiana de Investigación en Odontología:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Franco LM 2010	?	-	-	-	+	?	-
Martignon S 2010	+	+	+	-	+	?	?
Méndez J 2013	+	+	+	+	+	?	-
Muñoz U 2013	?	?	-	+	+	?	-

Figura 65: Resumen del riesgo de sesgo para la Revista Colombiana de Investigación en Odontología

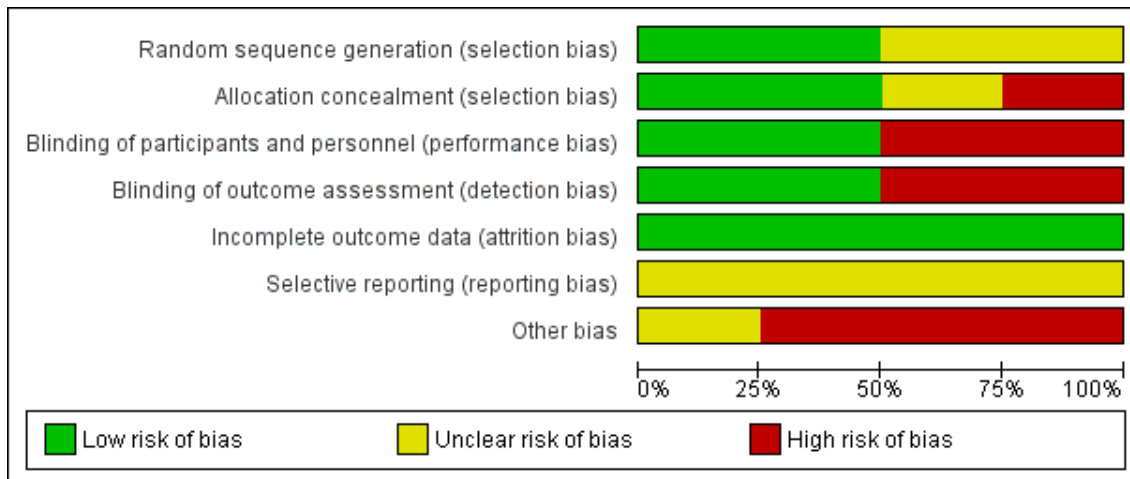


Figura 66: Riesgo de sesgo para la *Revista Colombiana de Investigación en Odontología*

### O. Revista Ustasalud - Odontología:

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Arias L 2009	?	-	-	-	?	?	?
Forero L 2006	-	-	+	-	?	?	?
García Y 2006	-	-	+	-	?	?	?
Ibáñez E 2007	?	-	+	-	?	?	?

Figura 67: Resumen del riesgo de sesgo para la *Revista Ustasalud - Odontología*

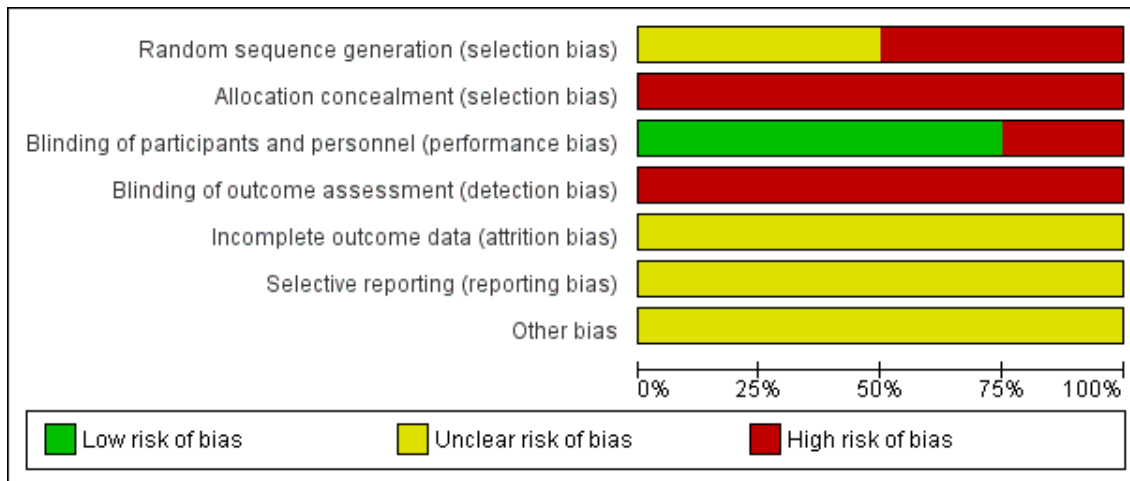


Figura 68: Riesgo de sesgo para la Revista Ustasalud - Odontología

#### 7.2.4. COMPARACIÓN DE LOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS SEGÚN EL PAÍS DE PUBLICACIÓN

A continuación se comparan los ensayos clínicos analizados en función del país en que fueron publicados.

Generación aleatoria de la secuencia				
PAÍS	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
España	24 <sup>1</sup> (22,35 <sup>2</sup> )	40 (43,14)	15 (13,51)	0,3160 (NS)
Chile	9 (13,58)	31 (26,21)	8 (8,21)	
Colombia	10 (7,07)	12 (13,65)	3 (4,28)	
Total	43	83	26	
Prueba de Chi-Cuadrado				
1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; NS: No significativo				

Tabla 23: Comparación entre países para los tres posibles valores del dominio "Generación aleatoria de la secuencia"

No hubo diferencias significativas entre estos tres países al comparar el dominio *Generación de la secuencia*. En los tres países la categoría "riesgo poco claro de sesgo" fue la más numerosa, seguida de "bajo" y "alto" riesgo de sesgo.

Ocultamiento de la asignación				
PAÍS	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
España	7 <sup>1</sup> (9,88 <sup>2</sup> )	44 (38,98)	28 (30,14)	
Chile	5 (6,00)	28 (23,68)	15 (18,32)	
Colombia	7 (3,13)	<b>3 (12,34)</b>	<b>15 (9,54)</b>	
Total	19	75	58	<b>0,0011 (S)</b>
Prueba de Chi-Cuadrado				
1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; S: Significativo				

**Tabla 24: Comparación entre países para los tres posibles valores del dominio "Ocultamiento de la asignación"**

Al comparar el dominio *Ocultamiento de la asignación*, sí se observan diferencias significativas entre países. La diferencia entre el valor observado y esperado fue mayor para Colombia, con mayor número de valoraciones de “alto riesgo” y menor número de “riesgo poco claro” de sesgo en comparación con España y Chile.

Cegamiento de los participantes y del personal				
PAÍS	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
España	33 <sup>1</sup> (30,66 <sup>2</sup> )	6 (8,84)	40 (39,50)	
Chile	14 (18,63)	6 (5,37)	28 (24,00)	
Colombia	12 (9,70)	5 (2,80)	8 (12,50)	
Total	59	17	76	0,1420 (NS)
Prueba de Chi-Cuadrado				
1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; NS: No significativo				

**Tabla 25: Comparación entre países para los tres posibles valores del dominio "Cegamiento de los participantes y del personal"**

Tampoco observamos diferencias al comparar el *Cegamiento de los participantes y del personal*. En los tres países la valoración “riesgo poco claro” de sesgo fue la menos asignada para este dominio. Encontramos diferencias para las otras dos posibles valoraciones, observando que tanto en España como en Chile, la categoría “alto riesgo” fue la más numerosa, mientras que en Colombia, fue la de “bajo riesgo”. No obstante, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Cegamiento de los evaluadores del resultado				
PAÍS	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
España	44 <sup>1</sup> (39,50 <sup>2</sup> )	13 (14,55)	22 (24,95)	0,2059 (NS)
Chile	24 (24,00 )	7 (8,84)	17 (15,16)	
Colombia	8 (12,50)	8 (4,61)	9 (7,89)	
Total	76	28	48	
Prueba de Chi-Cuadrado				
1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; NS: No significativo				

Tabla 26: Comparación entre países para los tres posibles valores del dominio " Cegamiento de los evaluadores del resultado"

Cuando comparamos el dominio *Cegamiento de los evaluadores del resultado*, no observamos tampoco diferencias significativas entre países. En los tres países, la mayoría de los estudios analizados se valoraron bajo la categoría de “bajo riesgo” de sesgo. La valoración menos asignada fue la de “alto riesgo” de sesgo.

Datos de resultado incompletos				
PAÍS	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
España	51 <sup>1</sup> (47,30 <sup>2</sup> )	15 (20,27)	13 (11,43)	0,3509 (NS)
Chile	25 (28,74)	17 (12,32)	6 (6,95)	
Colombia	15 (14,97)	7 (6,41)	3 (3,62)	
Total	91	39	22	
Prueba de Chi-Cuadrado				
1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; NS: No significativo				

Tabla 27: Comparación entre países para los tres posibles valores del dominio "Datos de resultado incompletos"

Con respecto a los *Datos de resultado incompletos*, tampoco obtuvimos diferencias estadísticamente significativas entre países. En España, Chile y Colombia, la valoración “bajo riesgo” de sesgo fue la más asignada para este dominio, seguida en los tres casos por las de “riesgo poco claro” y “alto riesgo” de sesgo.



Notificación selectiva de los resultados				
PAÍS	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
España	20 <sup>1</sup> (15,07 <sup>2</sup> )	49 (56,65)	10 (7,28)	0,0574 (NS)
Chile	5 (9,16)	39 (34,42)	4 (4,42)	
Colombia	4 (4,77)	21 (17,93)	0 (2,30)	
Total	29	109	14	
Prueba de Chi-Cuadrado				
1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; NS: No significativo				

**Tabla 28: Comparación entre países para los tres posibles valores del dominio "Notificación selectiva de los resultados"**

No encontramos diferencias significativas entre estos países, aunque sí cerca de serlo, al comparar el dominio *Notificación selectiva de los resultados*. En los tres países, la valoración “riesgo poco claro” de sesgo fue la más numerosa, seguida en los tres casos por las de “bajo riesgo” y “alto riesgo” de sesgo. La mayor diferencia se encontró para Chile, con una frecuencia observada para la categoría “bajo riesgo” menor con respecto a la frecuencia esperada y muy similar a la frecuencia observada para la categoría de “alto riesgo” de sesgo. No obstante, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Otras fuentes de sesgo				
PAÍS	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
España	6 <sup>1</sup> (7,28 <sup>2</sup> )	32 (30,14)	41 (41,58)	0,3209 (NS)
Chile	3 (4,42)	19 (18,32)	26 (25,26)	
Colombia	5 (2,30)	7 (9,54)	13 (13,16)	
Total	14	58	80	
Prueba de Chi-Cuadrado				
1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; NS: No significativo				

**Tabla 29: Comparación entre países para los tres posibles valores del dominio "Otras fuentes de sesgo"**

Por último, al comparar los tres países con respecto al último dominio de la herramienta, *Otras fuentes de sesgo*, tampoco encontramos diferencias significativas.

En los tres países, la mayoría de los estudios analizados se valoraron bajo la categoría de “alto riesgo” de sesgo, mientras que la valoración menos asignada fue la de “bajo riesgo” de sesgo. Los tres países obtuvieron numerosas valoraciones de “riesgo poco claro” de sesgo.

#### 7.2.5. ANÁLISIS CRÍTICO POR PERIODOS DE CINCO AÑOS

Con fines descriptivos, se han agrupado los estudios en periodos arbitrarios de cinco años según la fecha de publicación, exponiéndose a continuación las tablas resumen de cada uno de ellos para el conjunto de los tres países analizados. Los bloques se han realizado comenzando desde el año del último artículo revisado (2014), comprendiendo cada uno ellos un total de cinco años. Los resultados según el periodo de publicación se muestran comenzando desde el periodo más antiguo y terminando con el más actual.

Para cada periodo, se muestra la figura “riesgo de sesgo” y la tabla con los resultados en porcentajes para cada valoración.

##### A. Periodo 1985-1989:

El periodo 1985-1989 comprende únicamente cuatro ensayos clínicos, correspondiendo tres de ellos a Chile y sólo uno a España:

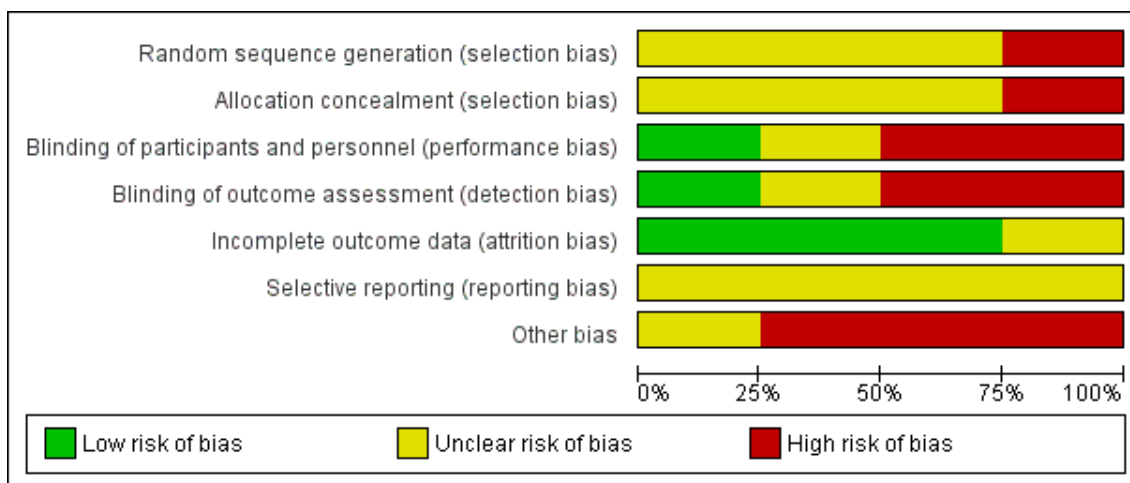


Figura 69: Riesgo de sesgo para el periodo 1985-1989

		Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo
Generación aleatoria de la secuencia			75,00%	25,00%
Ocultamiento de la asignación			75,00%	25,00%
Cegamiento de los participantes y del personal	25,00%		25,00%	50,00%
Cegamiento de los evaluadores del resultado	25,00%		25,00%	50,00%
Datos de resultado incompletos		75,00%	25,00%	
Notificación selectiva de los resultados			100,00%	
Otras fuentes de sesgo			25,00%	75,00%

Tabla 30: Riesgo de sesgo para el periodo 1985-1989

En los ensayos clínicos valorados en este primer periodo de tiempo, la mejor valoración (75% de bajo riesgo de sesgo en los “datos de resultado incompletos”.

Llama la atención el resultado obtenido en la “notificación selectiva de los resultados” donde encontramos que en el 100% de los estudios analizados no hubo información suficiente para valorar este aspecto, asignándoles una valoración de riesgo de sesgo poco claro. Porcentajes altos para este resultado se obtuvieron también al valorar la “Generación aleatoria de la secuencia” y el “Ocultamiento de la asignación” (75% para ambos dominios).

Los peores resultados encontrados en este periodo fueron para “otras fuentes de sesgo” con valoraciones de alto riesgo de sesgo hasta en el 75% de los ensayos revisados. También en estos cinco años obtuvieron malos resultados el “cegamiento de los participantes y del personal” y el “cegamiento de los evaluadores del resultado” con valoraciones de alto riesgo de sesgo en el 50% de los ensayos analizados.

## B. Periodo 1990-1994:

En la siguiente figura se muestran los resultados obtenidos para los ocho ensayos clínicos publicados en España y los cuatro publicados Chile durante este periodo 1990-1994:

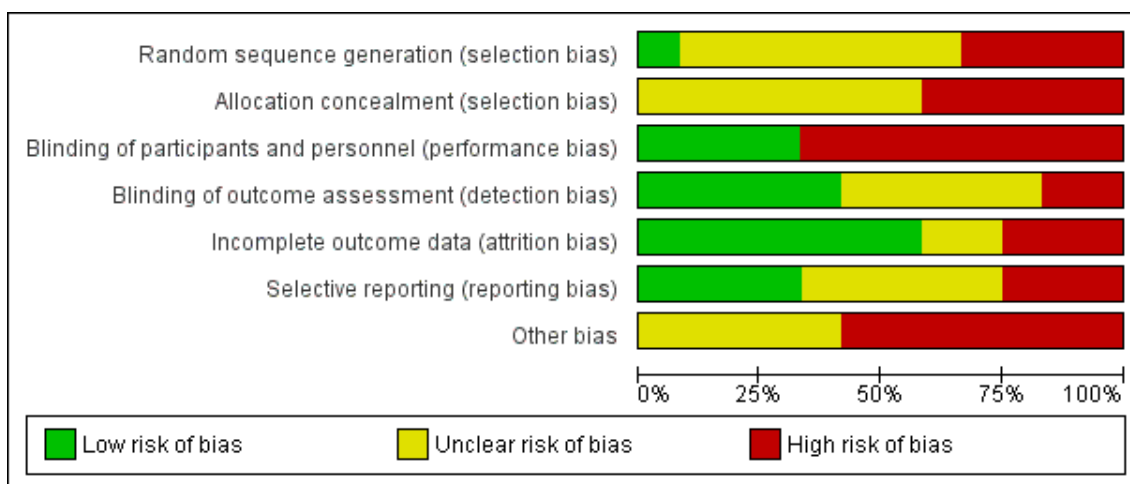


Figura 70: Riesgo de sesgo para el periodo 1990-1994

	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo
Generación aleatoria de la secuencia	8,33%	58,33%	33,33%
Ocultamiento de la asignación		58,33%	41,67%
Cegamiento de los participantes y del personal	33,33%		66,67%
Cegamiento de los evaluadores del resultado	41,67%	41,67%	16,67%
Datos de resultado incompletos	58,33%	16,67%	25,00%
Notificación selectiva de los resultados	33,33%	41,67%	25,00%
Otras fuentes de sesgo		41,67%	58,33%

Tabla 31: Riesgo de sesgo para el periodo 1990-1994

Entre 1990 y 1994 los ECs con mejores resultados y por tanto, menor riesgo de sesgo, se encontraron en el “cegamiento de los evaluadores del resultado” y en los “datos de resultado incompletos” con un 41,67% y 58,33%, respectivamente.

Tanto la “generación aleatoria de la secuencia” como el “ocultamiento de la asignación” obtuvieron valores cercanos al 60% en la valoración de riesgo de sesgo poco claro, aunque también se encontraron valores elevados en otros ítems como “cegamiento de los evaluadores del resultado”, “notificación selectiva de los resultados” y “otras fuentes de sesgo” todos ellos con valores superiores al 40%.

El mayor riesgo de sesgo se dio en el “cegamiento de los participantes y del personal” con una valoración del 66,67%. Todos los estudios analizados presentaron

información completa sobre este aspecto, de manera que ninguno de ellos tuvo que englobarse dentro de la categoría de riesgo poco claro de sesgo. El dominio “Otras fuentes de sesgo” también obtuvo un alto porcentaje de valoraciones de alto riesgos de sesgo, con casi un 60%.

Para los dominios “ocultamiento de la asignación” y “otras fuentes de sesgo”, ninguno de los ocho estudios recibió la valoración de bajo riesgo de sesgo.

### C. Periodo 1995-1999:

Durante este periodo se identificaron veinte ensayos clínicos, trece de España y siete de Chile. Se muestra a continuación la figura del riesgo de sesgo y los resultados para esta etapa:

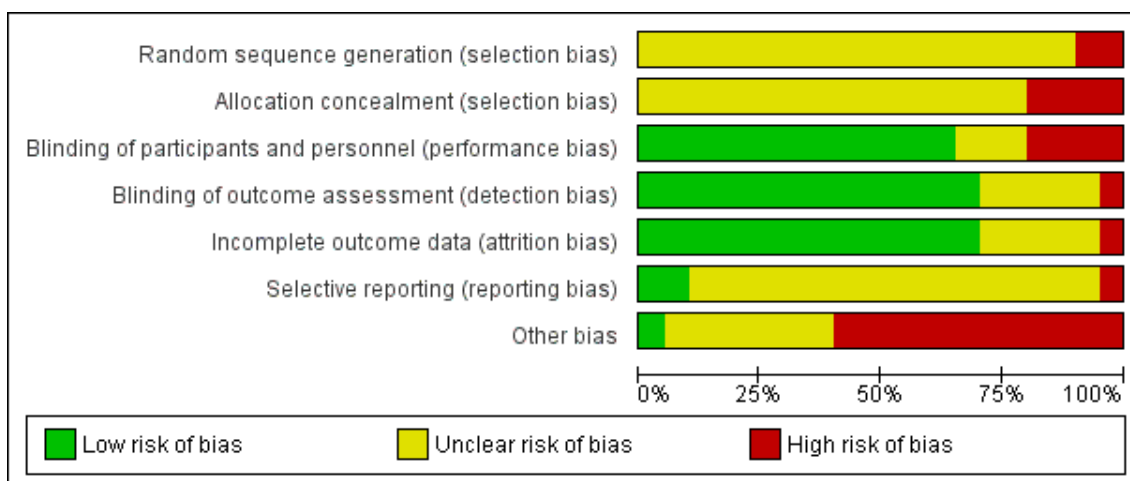


Figura 71: Riesgo de sesgo para el periodo 1995-1999

	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo
Generación aleatoria de la secuencia		90,00%	10,00%
Ocultamiento de la asignación		80,00%	20,00%
Cegamiento de los participantes y del personal	65,00%	15,00%	20,00%
Cegamiento de los evaluadores del resultado	70,00%	25,00%	5,00%
Datos de resultado incompletos	70,00%	25,00%	5,00%
Notificación selectiva de los resultados	10,00%	85,00%	5,00%
Otras fuentes de sesgo	5,00%	35,00%	60,00%

Tabla 32: Riesgo de sesgo para el periodo 1995-1999

En los ECs valorados entre los años 1995 y 1999, las valoraciones observadas para el “cegamiento de los participantes y del personal”, “cegamiento de los evaluadores del resultado” y “datos de resultado incompletos” fueron buenas, con porcentajes superiores al 65% para la categoría de bajo riesgo de sesgo.

En cuanto al riesgo de sesgo poco claro, hay que destacar el 90% de estudios que se englobaron en la “generación aleatoria de la secuencia” y los altos valores encontrados en el “ocultamiento de la asignación” y “notificación selectiva de los resultados” con un 80% y 85%, respectivamente. En los dos primeros, ningún estudio obtuvo la valoración de bajo riesgo de sesgo.

En cuanto al alto riesgo de sesgo, y al igual que en los años 1990-1994, los peores resultados se recogieron en “otras fuentes de sesgo” (60%), siendo el resto de valores encontrados para los otros dominios muy inferiores.

#### D. Periodo 2000-2004:

A partir del este cuarto periodo analizado se incluyen ensayos clínicos localizados en Colombia. En la siguiente figura se muestra el resultado para el total de los 21 ensayos clínicos identificados en estos cinco años, perteneciendo catorce a España, cinco a Chile y dos a Colombia:

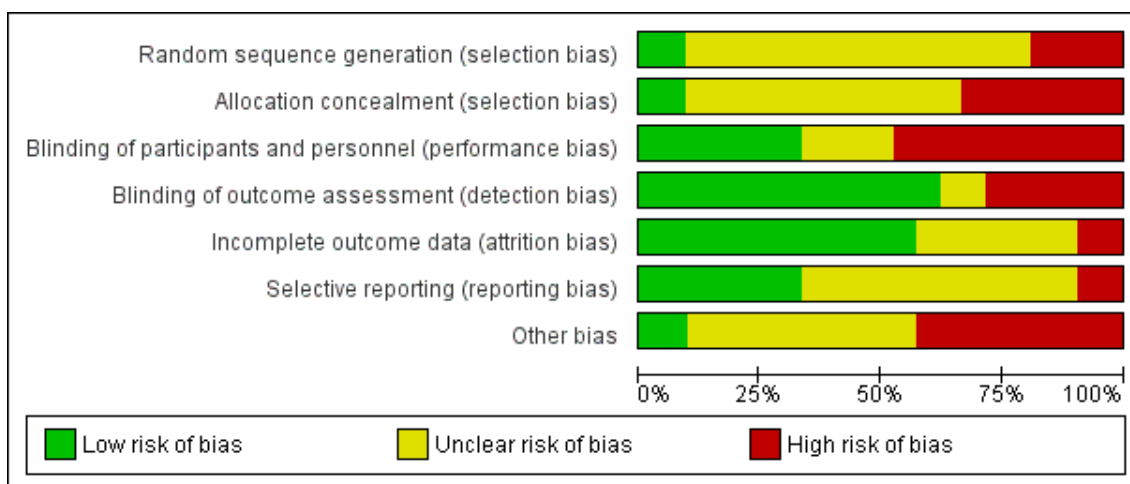


Figura 72: Riesgo de sesgo para el periodo 2000-2004

	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo
Generación aleatoria de la secuencia	9,52%	71,43%	19,05%
Ocultamiento de la asignación	9,52%	57,14%	33,33%
Cegamiento de los participantes y del personal	33,33%	19,05%	47,62%
Cegamiento de los evaluadores del resultado	61,90%	9,52%	28,57%
Datos de resultado incompletos	57,14%	33,33%	9,52%
Notificación selectiva de los resultados	33,33%	57,14%	9,52%
Otras fuentes de sesgo	9,52%	47,62%	42,86%

Tabla 33: Riesgo de sesgo para el periodo 2000-2004

En los primeros cinco años del siglo XXI, los ensayos analizados mostraron porcentajes inferiores con respecto a los obtenidos a finales de los años 90 para la valoración de bajo riesgo de sesgo. Así, el menor riesgo de sesgo fue para “cegamiento de los evaluadores del resultado” y “datos de resultado incompletos” con valores del 61,9% y 57,14% respectivamente.

Con respecto al riesgo de sesgo poco claro, se obtuvieron valores medios en muchos de los ítems estudiados, por ejemplo, el “ocultamiento de la asignación”, “notificación selectiva de los resultados” y “otras fuentes de sesgo” obtuvieron todos valores entre el 45% y 60%. Sin embargo, al valorar la “generación aleatoria de la secuencia” el 71,4% de los estudios obtuvo esta misma valoración.

El “cegamiento de los participantes y del personal” fue el ítem que mostró peores resultados, ya que un 47,62% de los ensayos se valoró con un riesgo elevado de sesgo.

#### E. Periodo 2005-2009:

En este penúltimo periodo, se analizaron un total de 28 artículos. Diez fueron publicaos en España, ocho en Chile y otros diez en Colombia:

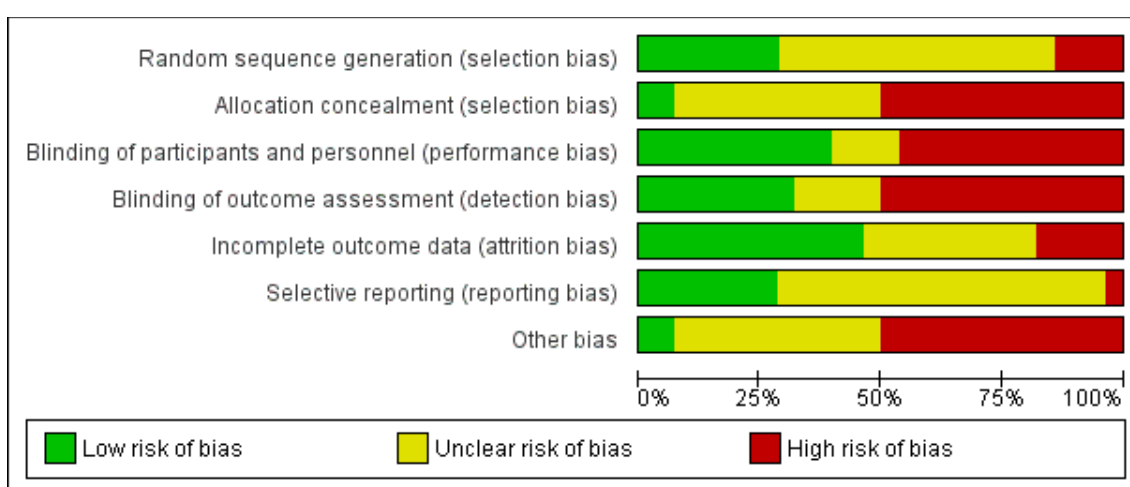


Figura 73: Riesgo de sesgo para el periodo 2005-2009

	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo
Generación aleatoria de la secuencia	28,57%	57,14%	14,29%
Ocultamiento de la asignación	7,14%	42,86%	50,00%
Cegamiento de los participantes y del personal	39,29%	14,29%	46,43%
Cegamiento de los evaluadores del resultado	32,14%	17,86%	50,00%
Datos de resultado incompletos	46,43%	35,71%	17,86%
Notificación selectiva de los resultados	28,57%	67,86%	3,57%
Otras fuentes de sesgo	7,14%	42,86%	50,00%

Tabla 34: Riesgo de sesgo para el periodo 2005-2009

En este periodo de tiempo los valores encontrados en cuanto al menor riesgo de sesgo fueron muy parejos en varios de los ítems estudiados, ya que la mayoría



obtuvieron porcentajes cerca del 30-40%. Hay que destacar que los “datos de resultado incompletos” fue el dominio que mayor valor presentó para este resultado, con un 46,4%.

Para la categoría riesgo de sesgo poco claro se obtuvieron valores elevados en la “notificación selectiva de los resultados” y la “generación aleatoria de la secuencia” con resultados de 67,9% y 57,1%, respectivamente.

Respecto a la valoración de alto riesgo de sesgo, el “ocultamiento de la asignación”, el “cegamiento de los participantes y del personal”, “el cegamiento de los evaluadores del resultados” y “otras fuentes de sesgo” obtuvieron todos valores cercanos al 50%.

#### F. Periodo 2010-2014:

Finalmente en el último periodo examinado se concentra el mayor volumen de ensayos clínicos, con un total de 65, correspondiendo 33 a España, diecinueve a Chile y trece a Colombia:

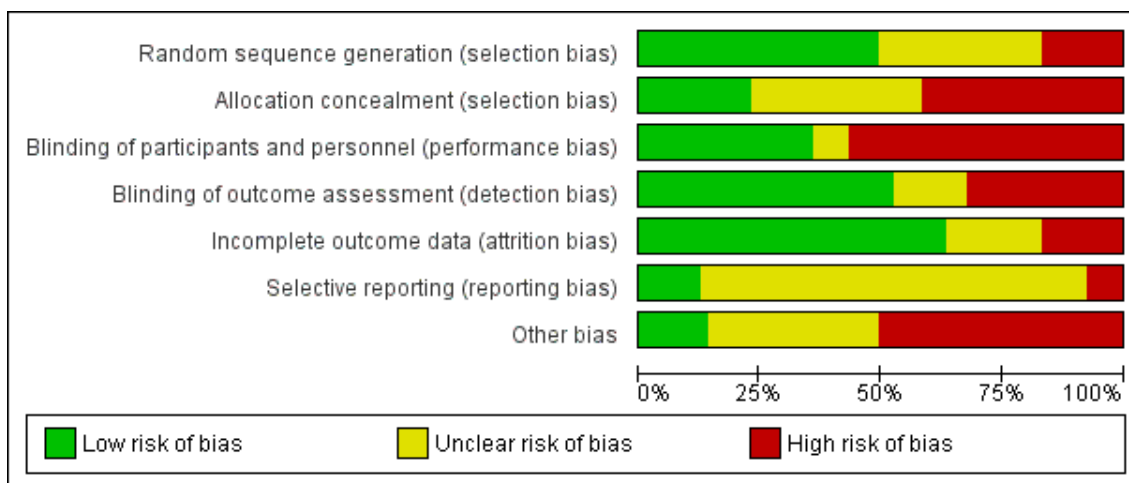


Figura 74: Riesgo de sesgo para el periodo 2010-2014

	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo
Generación aleatoria de la secuencia	49,23%	33,85%	16,92%
Ocultamiento de la asignación	23,08%	35,38%	41,54%
Cegamiento de los participantes y del personal	35,38%	7,69%	56,92%
Cegamiento de los evaluadores del resultado	52,31%	15,38%	32,31%
Datos de resultado incompletos	63,08%	20,00%	16,92%
Notificación selectiva de los resultados	12,31%	80,00%	7,69%
Otras fuentes de sesgo	13,85%	35,38%	50,77%

Tabla 35: Riesgo de sesgo para el periodo 2010-2014

En el último periodo estudiado el menor riesgo de sesgo se observó en los “datos de resultado incompletos”, ya que el porcentaje obtenido fue del 63%. También obtuvieron valoraciones de bajo riesgo de sesgo los dominios “generación aleatoria de la secuencia” y “cegamiento de los evaluadores del resultado” (cerca del 50%).

Cabe destacar, que al analizar el ítem “notificación selectiva de los resultados”, el 80% de ensayos se englobaron en la categoría de riesgo de sesgo poco claro.

Por último, el “cegamiento de los participantes y del personal” fue el dominio peor valorado (cerca del 60% de los ensayos fue valorado con un riesgo de sesgo elevado). También debemos destacar los valores obtenidos en el “ocultamiento de la asignación” y en “otras fuentes de sesgo” con valores del 41,5% y 50,1% de alto riesgo de sesgo respectivamente.

#### 7.2.6. COMPARACIÓN DE LOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS SEGÚN EL PERIODO DE PUBLICACIÓN

En este apartado se pretenden comparar los ensayos clínicos analizados en función del periodo en que fueron publicados, independientemente del país.

Generación aleatoria de la secuencia				
PERIODO	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
2010-2014	32 <sup>1</sup> (18,63 <sup>2</sup> )	22 (35,10)	11 (11,27)	
2005-2009	8 (8,03)	16 (15,12)	4 (4,85)	
2000-2004	2 (6,02)	15 (11,34)	4 (3,64)	
1995-1999	0 (5,73)	18 (10,80)	2 (3,47)	
1990-1994	1 (3,44)	7 (6,48)	4 (2,08)	
1985-1989	0 (1,15)	3 (2,16)	1 (0,69)	
Total	43	81	26	0,0001 (S)
Prueba de Chi-Cuadrado				
1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; S: Significativo				

Tabla 36: Comparación entre periodos para los tres posibles valores del dominio "Generación aleatoria de la secuencia"

Las diferencias encontradas al comparar la *Generación aleatoria de la secuencia* durante los diferentes periodos fueron muy significativas. En todos menos en el primer periodo evaluado (2010-2014), el mayor número de valoraciones fue para riesgo de sesgo "poco claro", mientras que en este último periodo, la valoración más numerosa es la de "bajo riesgo", siendo muy superior a la esperada, mientras que la valoración de riesgo poco claro para este mismo dominio es inferior. Encontramos también diferencias durante el periodo 1995-1999, con mayor número de valoraciones de "riesgo poco claro" de sesgo en comparación con el resto de periodos evaluados.

Ocultamiento de la asignación				
PERIODO	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
2010-2014	15 <sup>1</sup> (8,23 <sup>2</sup> )	23 (31,63)	27 (25,13)	
2005-2009	2 (3,55)	12 (13,63)	14 (10,83)	
2000-2004	2 (2,66)	12 (10,22)	7 (8,12)	
1995-1999	0 (2,53)	16 (9,73)	4 (7,73)	
1990-1994	0 (1,52)	7 (5,84)	5 (4,64)	
1985-1989	0 (0,51)	3 (1,95)	1 (1,55)	
Total	19	73	58	0,0156 (S)
Prueba de Chi-Cuadrado				
1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; S: Significativo				

Tabla 37: Comparación entre periodos para los tres posibles valores del dominio "Ocultamiento de la asignación"

Encontramos diferencias significativas entre periodos al comparar el dominio *Ocultamiento de la asignación*. En los últimos cuatro periodos evaluados (1985-2000), la categoría “riesgo poco claro” de sesgo fue la más numerosa, seguida de “alto” y “bajo” riesgo de sesgo. No así en los dos primeros periodos (2005-2014) en los que la categoría más numerosa fue la de “alto riesgo”, seguida de riesgo “poco claro” y “bajo” riesgo de sesgo. Además observamos que en el último periodo evaluado (2010-2014), las diferencias observadas para la valoración de bajo riesgo son muy superiores a las esperadas, en detrimento de la valoración de riesgo poco claro para este mismo dominio. También encontramos diferencias entre el valor observado y esperado durante el periodo 1995-1999, con mayor número de valoraciones de “riesgo poco claro” de sesgo en comparación con el resto de periodos evaluados.

Cegamiento de los participantes y del personal				
PERIODO	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
2010-2014	23 <sup>1</sup> (25,57 <sup>2</sup> )	5 (7,37)	37 (32,07)	0,1974 (NS)
2005-2009	11 (11,01)	4 (3,17)	13 (13,81)	
2000-2004	7 (8,26)	4 (2,38)	10 (10,36)	
1995-1999	13 (7,87)	3 (2,27)	4 (9,87)	
1990-1994	4 (4,72)	0 (1,36)	8 (5,92)	
1985-1989	1 (1,57)	1 (0,45)	2 (1,97)	
Total	59	17	74	
Prueba de Chi-Cuadrado				
1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; NS: No significativo				

Tabla 38: Comparación entre periodos para los tres posibles valores del dominio "Cegamiento de los participantes y del personal"

Al comparar el dominio *Cegamiento de los participantes y del personal*, encontramos que en casi todos los periodos, la categoría “alto riesgo” de sesgo fue la más numerosa seguida de la de “bajo riesgo”. Esto fue diferente para el periodo 1995-1999, en el que la más numerosa fue la de “bajo riesgo” de sesgo. A pesar de ello, las diferencias encontradas no fueron estadísticamente significativas.

Cegamiento de los evaluadores del resultado				
PERIODO	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
2010-2014	34 <sup>1</sup> (32,93 <sup>2</sup> )	10 (12,13)	21 (19,93)	
2005-2009	9 (14,19)	5 (5,23)	14 (8,59)	
2000-2004	13 (10,64)	2 (3,92)	6 (6,44)	
1995-1999	14 (10,13)	5 (3,73)	1 (6,13)	
1990-1994	5 (6,08)	5 (2,24)	2 (3,68)	
1985-1989	1 (2,03)	1 (0,75)	2 (1,23)	
Total	76	28	46	0,0411 (S)
Prueba de Chi-Cuadrado				
1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; S: Significativo				

Tabla 39: Comparación entre periodos para los tres posibles valores del dominio "Cegamiento de evaluadores de resultado"

Sí encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar el *Cegamiento de los evaluadores de resultados* entre los periodos. La mayor diferencia entre el valor observado y el esperado, la encontramos entre 2005 y 2009, con un mayor número de valoraciones de “alto riesgo”. Lo contrario ocurre en el periodo 1995-1999, con menor número de valoraciones de “alto riesgo” en comparación con el valor esperado.

Datos de resultado incompletos				
PERIODO	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
2010-2014	41 <sup>1</sup> (39 <sup>2</sup> )	13 (16,47)	11 (9,53)	0,6463 (NS)
2005-2009	13 (16,8)	10 (7,09)	5 (4,11)	
2000-2004	12 (12,6)	7 (5,32)	2 (3,08)	
1995-1999	14 (12)	5 (5,07)	1 (2,93)	
1990-1994	7 (7,2)	2 (3,04)	3 (1,76)	
1985-1989	3 (2,4)	1 (1,01)	0 (0,59)	
Total	90	38	22	
Prueba de Chi-Cuadrado				
1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; NS: No significativo				

Tabla 40: Comparación entre periodos para los tres posibles valores del dominio "Datos de resultado incompletos"

Prácticamente en todos los periodos, al analizar el dominio *Datos de resultado incompletos*, la valoración “bajo riesgo” de sesgo fue la más numerosa, seguida de “poco claro” y “alto” riesgo de sesgo, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los seis periodos analizados.

Notificación selectiva de los resultados				
PERIODO	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
2010-2014	8 <sup>1</sup> (12,57 <sup>2</sup> )	52 (47,23)	5 (5,20)	0,0693 (NS)
2005-2009	8 (5,41)	19 (20,35)	1 (2,24)	
2000-2004	7 (4,06)	12 (15,26)	2 (1,68)	
1995-1999	2 (3,87)	17 (14,53)	1 (1,60)	
1990-1994	4 (2,32)	5 (8,72)	3 (0,96)	
1985-1989	0 (0,77)	4 (2,91)	0 (0,32)	
Total	29	109	12	
Prueba de Chi-Cuadrado				
1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; NS: No significativo				

**Tabla 41: Comparación entre periodos para los tres posibles valores del dominio "Notificación selectiva de resultados"**

Tampoco encontramos diferencias entre periodos al evaluar la *Notificación selectiva de los resultados*, con una clara mayoría de valoraciones de riesgo “poco claro” en todos los periodos, seguido de las valoraciones de “bajo” y de “alto” riesgo de sesgo.

Otras fuentes de sesgo				
PERIODO	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
2010-2014	9 <sup>1</sup> (6,07 <sup>2</sup> )	23 (25,13)	33 (33,80)	0,8464 (NS)
2005-2009	2 (2,61)	12 (10,83)	14 (14,56)	
2000-2004	2 (1,96)	10 (8,12)	9 (10,92)	
1995-1999	1 (1,87)	7 (7,73)	12 (10,40)	
1990-1994	0 (1,12)	5 (4,64)	7 (6,24)	
1985-1989	0 (0,37)	1 (1,55)	3 (2,08)	
Total	14	58	78	
Prueba de Chi-Cuadrado				
1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; NS: No significativo				

**Tabla 42: Comparación entre periodos para los tres posibles valores del dominio "Otras fuentes de sesgo"**

Con respecto al dominio *Otras fuentes de sesgo*, observamos una mayoría de valoraciones de “alto riesgo” de sesgo en todos los periodos, seguida de riesgo de sesgo “poco claro”. La menos numerosa fue la de “bajo riesgo”, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre periodos.

### 7.2.7. ANÁLISIS CRÍTICO POR ESPECIALIDADES

Se presentan a continuación los resultados obtenidos en las dos especialidades más representadas en nuestra muestra: “cirugía oral y maxilofacial” y “periodoncia”, independientemente del país de publicación.

Para cada especialidad se expone la figura riesgo de sesgo y la tabla con los resultados en porcentajes para cada valoración.

#### A. Especialidad de Cirugía oral y maxilofacial:

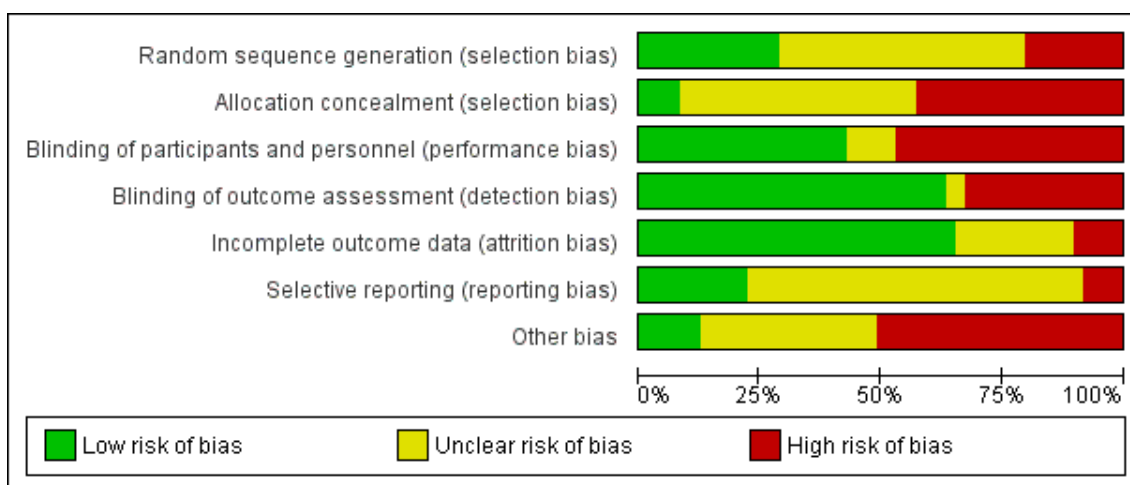


Figura 75: Riesgo de sesgo para la especialidad de Cirugía oral y maxilofacial



	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo
Generación aleatoria de la secuencia	28,57%	51,02%	20,41%
Ocultamiento de la asignación	8,16%	48,98%	42,86%
Cegamiento de los participantes y del personal	42,86%	10,20%	46,94%
Cegamiento de los evaluadores del resultado	63,27%	4,08%	32,65%
Datos de resultado incompletos	65,31%	24,49%	10,20%
Notificación selectiva de los resultados	22,45%	69,39%	8,16%
Otras fuentes de sesgo	12,24%	36,73%	51,02%

Tabla 43: Riesgo de sesgo para la especialidad de Cirugía oral y maxilofacial

Al hacer el análisis crítico de los ECs basados en la especialidad de cirugía oral y maxilofacial, obtuvimos las mejores puntuaciones y por tanto menor riesgo de sesgo para los ítems “cegamiento de los evaluadores del resultado” y “datos de resultado incompletos”, obteniendo buenas valoraciones para el 63,27% y el 65,31% respectivamente, tal y como se observa en la tabla.

Se obtuvieron altos resultados para tres de los ítems estudiados respecto al riesgo de sesgo poco claro, resaltando el 69,39% de “notificación selectiva de los resultados”.

En cirugía oral y maxilofacial tanto el “cegamiento de los participantes y del personal” como “otras fuentes de sesgo”, no pudieron ser evaluados en gran parte de los ensayos clínicos, por no estar estos correctamente descritos. Ambos ítems obtuvieron valores cercanos al 50% respecto al alto riesgo de sesgo.

## B. Especialidad de Periodoncia:

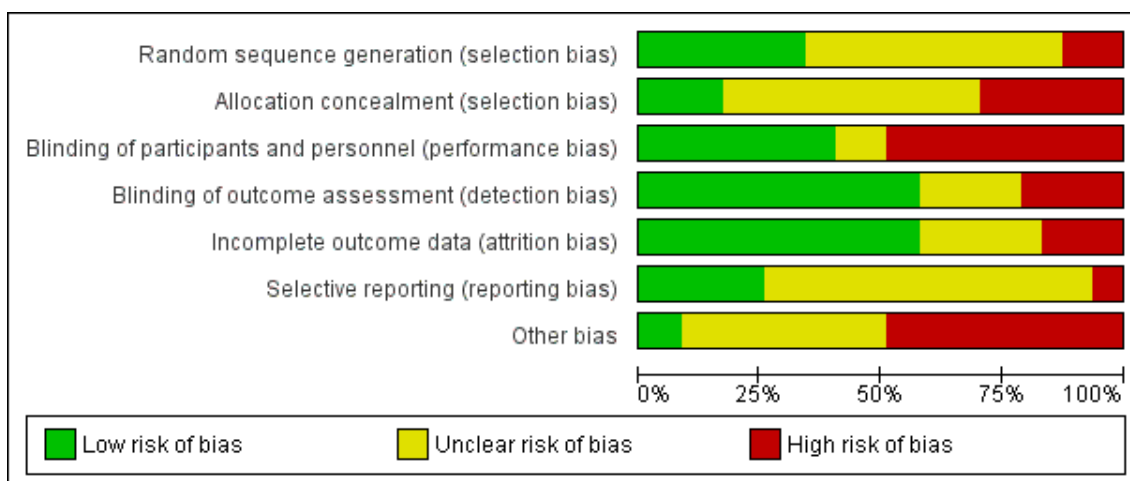


Figura 76: Riesgo de sesgo para la especialidad de Periodoncia

	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo
Generación aleatoria de la secuencia	40,43%	53,19%	12,77%
Ocultamiento de la asignación	17,02%	53,19%	29,79%
Cegamiento de los participantes y del personal	40,43%	10,64%	48,94%
Cegamiento de los evaluadores del resultado	57,45%	21,28%	21,28%
Datos de resultado incompletos	57,45%	25,53%	17,02%
Notificación selectiva de los resultados	25,53%	68,09%	6,38%
Otras fuentes de sesgo	8,51%	42,55%	48,94%

Tabla 44: Riesgo de sesgo para la especialidad de Periodoncia

En periodoncia al igual que en cirugía oral y maxilofacial el “cegamiento de los evaluadores del resultado” y “datos de resultado incompletos” obtuvieron la mejor valoración, recibiendo una puntuación de bajo riesgo de sesgo del 57,45%.

Llama la atención, al igual que en cirugía oral y maxilofacial el resultado obtenido en la “notificación selectiva de resultados”, donde observamos que en casi el 70% de los estudios no pudo valorarse correctamente este resultado, asignando una valoración de riesgo poco claro de sesgo. En la “generación aleatoria de la secuencia” y en la “ocultación de la asignación” también se encontraron valores altos (53,19%).

En periodoncia las mayores deficiencias se encontraron en el “cegamiento de los participantes y del personal” y en “otras fuentes de sesgo” con valoraciones de alto riesgo de sesgo en el 48,94% de los estudios.

## 7.2.8. COMPARACIÓN DE LOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS SEGÚN LA ESPECIALIDAD

Por último, hemos querido comparar estas dos especialidades (**cirugía oral y maxilofacial y periodoncia**), para valorar si existe o no relación entre la especialidad y la calidad de sus ensayos clínicos.

Generación aleatoria de la secuencia				
ESPECIALIDAD	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
Cirugía	14 <sup>1</sup> (15,31 <sup>2</sup> )	25 (25,52)	10 (8,17)	0,5792 (NS)
Periodoncia	16 (14,69)	25 (24,48)	6 (7,83)	
Total	30	50	16	
Prueba de Chi-Cuadrado				
1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; NS: No significativo				

**Tabla 45: Comparación entre especialidades para los tres posibles valores del dominio "Generación aleatoria de la secuencia"**

No se han encontrado diferencias a la hora de comparar la *Generación aleatoria de la secuencia* entre ambas especialidades. La valoración más numerosa en ambos casos fue la de riesgo de sesgo “poco claro”, seguida de “bajo” y “alto” riesgo de sesgo.

Ocultamiento de la asignación				
ESPECIALIDAD	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
Cirugía	4 <sup>1</sup> (6,13 <sup>2</sup> )	24 (25,01)	21 (17,86)	0,2575 (NS)
Periodoncia	8 (5,88)	25 (23,99)	14 (17,14)	
Total	12	49	35	
Prueba de Chi-Cuadrado				
1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; NS: No significativo				

Tabla 46: Comparación entre especialidades para los tres posibles valores del dominio "Ocultamiento de la asignación"

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar el *Ocultamiento de la asignación* entre la especialidad de cirugía oral y maxilofacial y la de periodoncia. La valoración más asignada también fue la del riesgo de sesgo “poco claro”, sin embargo en este caso, la menos numerosa fue la de “bajo riesgo” de sesgo.

Cegamiento de los participantes y del personal				
ESPECIALIDAD	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
Cirugía	21 <sup>1</sup> (20,42 <sup>2</sup> )	5 (5,10)	23 (23,48)	0,9712 (NS)
Periodoncia	19 (19,58)	5 (4,90)	23 (22,52)	
Total	40	10	46	
Prueba de Chi-Cuadrado 1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; NS: No significativo				

Tabla 47: Comparación entre especialidades para los tres posibles valores del dominio "Cegamiento de los participantes y del personal"

Los resultados obtenidos para ambas especialidades con respecto al *Cegamiento de los participantes y del personal* son muy similares entre ambas especialidades. La valoración de “alto riesgo” de sesgo fue la más numerosa, seguida muy de cerca por la de “bajo riesgo” de sesgo. La menos frecuente, fue con diferencia la de riesgo de sesgo “poco claro”.

Cegamiento de los evaluadores del resultado				
ESPECIALIDAD	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
Cirugía	31 <sup>1</sup> (29,60 <sup>2</sup> )	2 (6,13)	16 (13,27)	
Periodoncia	27 (28,40)	10 (5,88)	10 (12,73)	
Total	58	12	26	0,0309 (S)
Prueba de Chi-Cuadrado 1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; S: Significativo				

**Tabla 48: Comparación entre especialidades para los tres posibles valores del dominio "Cegamiento de los evaluadores del resultado"**

Sí encontramos diferencias, sin embargo, al comparar el *Cegamiento de los evaluadores del resultado*. Ambas especialidades obtienen una clara mayoría de puntuaciones de “bajo riesgo” de sesgo, sin embargo, la frecuencia observada para la valoración de riesgo “poco claro” es inferior a la esperada en el caso de la especialidad de periodoncia y mayor en la especialidad de cirugía oral y maxilofacial.

Datos de resultado incompletos				
ESPECIALIDAD	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
Cirugía	32 <sup>1</sup> (30,11 <sup>2</sup> )	12 (12,25)	5 (6,64)	
Periodoncia	27 (28,89)	12 (11,75)	8 (6,36)	
Total	59	24	13	0,5843 (NS)
Prueba de Chi-Cuadrado 1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; NS: No significativo				

**Tabla 49: Comparación entre especialidades para los tres posibles valores del dominio "Datos de resultado incompletos"**

Al comparar el dominio *Datos de resultado incompletos* observamos cómo la valoración más numerosa es claramente la de “bajo riesgo” de sesgo, seguida por las de riesgo de sesgo “poco claro” y “alto”. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas especialidades.

Notificación selectiva de los resultados				
ESPECIALIDAD	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
Cirugía	11 <sup>1</sup> (11,74 <sup>2</sup> )	34 (33,69)	4 (3,57)	0,9024 (NS)
Periodoncia	12 (11,26)	32 (32,31)	3 (3,43)	
Total	23	66	7	
Prueba de Chi-Cuadrado				
1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; NS: No significativo				

Tabla 50: Comparación entre especialidades para los tres posibles valores del dominio "Notificación selectiva de los resultados"

Con respecto a la *Notificación selectiva de los resultados*, tampoco hubo diferencias al comparar los estudios de cirugía y los de periodoncia. Los valores observados fueron muy similares a los esperados, siendo el más abundante con diferencia el de “poco claro”, seguido por “bajo” y “alto” riesgo de sesgo.

Otras fuentes de sesgo				
ESPECIALIDAD	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	P-Valor
Cirugía	6 <sup>1</sup> (5,10 <sup>2</sup> )	18 (19,40)	25 (24,50)	0,7606 (NS)
Periodoncia	4 (4,90)	20 (18,60)	23 (23,50)	
Total	10	38	48	
Prueba de Chi-Cuadrado				
1: Frecuencia observada; 2: Frecuencia esperada; NS: No significativo				

Tabla 51: Comparación entre especialidades para los tres posibles valores del dominio "Otras fuentes de sesgo"

Finalmente, al comparar el ítem *Otras fuentes de sesgo*, ambas especialidades tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas. Para este último dominio, la valoración más numerosa fue la de riesgo de sesgo “alto”, seguida de “poco claro” y “bajo” riesgo de sesgo.



## **Capítulo 8**

# **DISCUSIÓN**





## 8.DISCUSIÓN

### 8.1. BÚSQUEDA MANUAL DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

La búsqueda en bases de datos electrónicas se ha vuelto cada vez más accesible y puede parecer al principio un medio perfecto y fiable para rastrear la literatura científica. Muchos estudios, sin embargo, han demostrado las limitaciones de la búsqueda electrónica y el valor de un programa organizado de búsqueda manual, e insisten en la necesidad de buscar manualmente revistas para encontrar información sobre ensayos clínicos que no pueden ser indexados en MEDLINE u otras bases de datos electrónicas (Hopewell, et al., 2007).

A pesar de que existen varias bases de datos, directorios y registros que permiten buscar revistas dentales en español (por ejemplo, Lilacs, Scielo o Latindex), ninguna de ellas contiene todas las revistas existentes.

Así por ejemplo, encontramos un estudio en el que tras realizar una búsqueda manual de ensayos clínicos en diez revistas dentales alemanas, se observó que el 43,8% de todos los ECAs y el 24,6% de todos los de ECCs identificados no se incluyeron en Medline (Türp, et al., 2002). Lo mismo ocurrió en revistas españolas de medicina y en revistas de ortodoncia con un 32% y un 53% respectivamente de artículos que sólo se encontraron con la búsqueda manual (Martí, et al., 1999; Bickley & Harrison, 2003). También al buscar ECAs sobre la terapia física en desórdenes temporomandibulares, la búsqueda manual añadió un 25% de estudios a la búsqueda electrónica (Craane, et al., 2012).

Esta superioridad de la búsqueda manual frente a las estrategias de búsqueda electrónica, ha sido demostrada también en otros estudios realizados en revistas de medicina. Así, por ejemplo, no pudieron ser localizados mediante una búsqueda en Medline, el 40% de ECAs al revisar las revistas polacas (Almerie, et al., 2007), el 33-35%

en revistas médicas iraníes (Nasser & Al Hajeri, 2006; Nasser, et al., 2008), o el 27% en revistas de reumatología (Suarez-Almazor, et al., 2000).

Aunque encontramos una mayoría de estudios que realizan una búsqueda manual de los ensayos clínicos (Moher, et al., 1996; Dumbrigue, et al., 2001; Bhandari, et al., 2002; Manríquez, et al., 2005; Wang, et al., 2007; Savithra & Nagesh, 2013), hemos observado que en un gran número de estudios se realizan búsquedas electrónicas, especialmente en Medline. Estos últimos advierten que probablemente no se hubieran identificado todos los estudios que cumplieran con los criterios de elegibilidad (Bhandari, et al., 2002b; Kane, et al., 2007; Bouça-Machado, et al., 2017).

Es por ello, por lo que en este trabajo se decidió realizar una búsqueda manual de este tipo de publicaciones. Además, nuestra búsqueda se ha realizado sistemáticamente utilizando un protocolo que asegura la reproducibilidad del proceso y añade validez externa.

## **8.2. CORRECTA CLASIFICACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS IDENTIFICADOS**

El término ensayo clínico controlado o aleatorizado se ha vuelto más común en los títulos de los artículos publicados en revistas de odontología, sin embargo muchos de ellos no corresponden en realidad con este tipo de estudios.

Otro de los problemas encontrados frecuentemente es que en numerosas ocasiones los ensayos clínicos publicados no informan en el título sobre el tipo de diseño de su estudio, de manera que para poder identificarlo como EC, es necesario leer el resumen e incluso buena parte de la publicación.

Todo esto indica la necesidad de educar a los investigadores sobre la metodología de los ECs y de dar una información clara y precisa de los mismos.

En un estudio reciente publicado en 2012, se evaluó si los estudios publicados en las revistas de odontología de mayor impacto que representan las cinco

especialidades dentales principales, y titulados como ensayos clínicos aleatorios (ECAs), eran realmente ECAs. Realizaron una búsqueda manual en cinco revistas desde el año 1979 hasta Julio de 2011, identificando un total de 222 ensayos, de los cuales 88 (39,64%) fueron clasificados como ECAs, 107 (48,20%) fueron considerados como “poco claros”, y 27 (12,16%) no fueron considerados ECAs (Koletsy, et al., 2012).

En otro estudio realizado en revistas de ortodoncia, se observó que sólo el 18% de los 117 ECs analizados, informaban correctamente en el título sobre el diseño del estudio (Fleming, et al., 2012).

Al realizar este trabajo, no encontramos ningún artículo que incluyera las palabras “ensayo clínico” en el título y que en realidad no se tratara de este diseño. Sí encontramos el caso contrario: trabajos que en el título no se identificaban como ECs cuando sí lo eran. Esto demuestra la falta de conocimiento de la declaración CONSORT, tanto por parte de los autores como de los editores de revistas de odontología en lengua española, al menos desde que fue publicada y aceptada por la comunidad científica.

Estamos seguros de que esta limitación ha sido superada en este estudio. En nuestra búsqueda, se leían tanto el título, como el abstract y se comprobaba en la sección de material y métodos si realmente se trataba de un ECA. Es por esto por lo que tenemos la seguridad de que los trabajos incluidos efectivamente se trataban de dicho diseño.

### **8.3. CARACTERÍSTICAS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS IDENTIFICADOS**

En nuestra opinión, el **número de ECs identificados** es escaso, dada la importancia de este tipo de estudios y el gran número de revistas que se ha revisado. Esto está en línea con revisiones anteriores realizadas en el campo de la medicina (Bhandari, et al., 2002; Kaasa, et al., 2006; Hui, et al., 2011; Aoun & Nekolaichuk, 2014;

Sanclemente, et al., 2016; Bouça-Machado, et al., 2017) y de la odontología (Crawford, 2005).

Creemos que este bajo número de ECs publicados, podría reflejar el insuficiente desarrollo de esta importante línea de investigación clínica en revistas odontológicas publicadas en español. Sin embargo, y teniendo en cuenta que la mayoría de las revistas analizadas en este trabajo no se encuentran indexadas, esta escasez podría también deberse a que los investigadores de España y Latinoamérica, no quieren publicar en revistas locales. Es posible que éstos prefieran publicar sus trabajos en otras revistas internacionales de habla inglesa que están indexadas y tienen un mayor factor de impacto, dado que esto tiene un efecto directo en la evaluación de sus investigaciones y logros profesionales.

A pesar de ello, observamos también una **tendencia a aumentar el número de este tipo de publicaciones** en el tiempo, especialmente en los últimos años. Estos resultados concuerdan con los obtenidos en muchos otros estudios, tanto del campo de la medicina (Simini, 1998; Kjaergard, et al., 1999; Bhandari, et al., 2002; Manríquez, et al., 2005; Wang, et al., 2007; Calvache, et al., 2012; Bouça-Machado, et al., 2017) como de la odontología (Crawford, 2005; Lucena, et al., 2017). No encontramos ningún trabajo en el que se observara lo contrario, por lo que creemos que esta tendencia se mantendrá durante los próximos años.

Cuando nos centramos en los resultados por **países**, encontramos que España es el que mayor número de publicaciones presenta (n=79), con algo más de la mitad del total de ECAs. Le siguen Chile (n=49) y Colombia (n=27).

Es difícil comparar estos resultados con los de otros estudios, ya que la mayoría de ellos realiza la búsqueda de ECs centrándose en una única especialidad y no en países. Sólo en el trabajo de Sanclemente y cols., se identificaron revistas en español incluyendo publicaciones de España y de Latinoamérica, pero fue un estudio realizado en revistas de dermatología. Además, tampoco pudimos comparar sus resultados con los nuestros, porque no informaron sobre el número de ECs publicados por cada país. En su estudio, la revista que más ECs publicó entre 1997 y 2012 fue una

revista mejicana (n=16), seguida de una peruana (n=9), una chilena (n=5) y dos revistas españolas (n=8 cada una). (Sanclemente, et al., 2016).

Bonfill y cols., identificaron las revistas biomédicas de España y Latinoamérica, incluyendo las de odontología. El país que más revistas publicaba fue España (23.3%), por lo tanto, es lógico pensar que el número de ECs también podría ser mayor que en el resto de países. Sin embargo, le siguen México (16%), Argentina (15,1%), Chile (11,9%) y Colombia (6,3%). Esto concuerda en cierta medida con nuestros resultados, al encontrarse Chile y Colombia entre los países que más revistas publican. En nuestro estudio, sin embargo, México y Argentina, fueron los países en los que menos ECs se identificaron. Estas diferencias podrían explicarse por el hecho de que en el estudio de Bonfill y cols., están incluidas todas las revistas biomédicas (odontología y medicina), y además el número de ECs que éstas publican puede ser independiente del número de revistas existentes (Bonfill, et al., 2015).

Con respecto a las **especialidades**, encontramos resultados muy similares a los de Türp y cols., que identificaron en revistas dentales alemanas una mayoría de ECAs de la especialidad de *cirugía oral y maxilofacial* (28,7%), seguida de la especialidad de *periodoncia* (25,6%) (Türp, et al., 2002). También Sjögren y Halling obtuvieron una mayoría de ECAs de *periodoncia* (24,1%) y de *cirugía* (20,5%) (Sjögren & Halling, 2002).

En nuestro estudio estas dos especialidades representan más de la mitad del total de los ECs identificados (cerca del 64%). La siguiente especialidad más numerosa es la de *odontología preventiva*, sin embargo sigue muy de lejos a las de *periodoncia* y *cirugía* con menos del 10%.

#### 8.4. HERRAMIENTAS PARA EVALUAR LA CALIDAD Y EL RIESGO DE SESGO

El modo en el que debería evaluarse la calidad de los ensayos está siendo ampliamente debatido. Tanto las escalas como las listas de verificación tienen ventajas

e inconvenientes. Los cuestionarios cuantitativos o escalas, tienen las ventajas de una (teóricamente) mayor objetividad y de permitir una evaluación global del ensayo clínico. Sin embargo, establecer una determinada puntuación no deja de ser una forma de objetivar algo que a menudo es necesariamente subjetivo, y sería demasiado simplista clasificar los ensayos en correctos e incorrectos basándose en una puntuación general. Realmente, la calidad de casi todos los estudios es intermedia, aportando información valiosa, pero pudiendo ser mejorados en determinados aspectos (Sacristán, et al., 1993).

Según Moher y cols., las listas de verificación son más útiles a la hora de ofrecer a los investigadores unas directrices en cuanto a la información que debe incluirse en los informes de ECs. Las escalas, por otro lado, dan a los lectores un índice cuantitativo de la probabilidad de que la metodología y los resultados reportados estén libres de prejuicios, y recomiendan precaución al evaluar la calidad con cualquier escala que no se haya desarrollado adecuadamente (Moher, et al., 1995).

En el estudio de Jüni y cols., se analizaron 17 artículos empleando las 25 escalas descritas por Moher y cols. en 1995. Al comparar los resultados encontraron diferencias entre ellas, concluyendo que el tipo de escala utilizada para evaluar la calidad de los ensayos puede influir drásticamente en la interpretación de los estudios (Moher, et al., 1995; Jüni, et al., 1999).

Por otro lado, los cuestionarios cualitativos o listas de verificación, permiten un análisis más matizado de cada uno de los apartados del ensayo, dando una idea más clara de cuáles son los aspectos problemáticos. Su inconveniente es que con frecuencia constan de pocos apartados y son demasiado generales, llegando a perder su carácter de “herramienta” (Sacristán, et al., 1993).

La Colaboración Cochrane, así como otros autores independientes, no recomienda el uso de escalas para evaluar la calidad o el riesgo de sesgo ya que, aunque el enfoque de éstas ofrece una sencillez atractiva, no está apoyado por evidencia empírica (Schulz, et al., 1995; Huwiler-Müntener, et al., 2002). El cálculo de una puntuación resumen incluye inevitablemente la asignación de “ponderaciones” a

diferentes ítems de una escala y éstas son difíciles de justificar. Además, las escalas han mostrado ser evaluaciones poco fiables de la validez (Jüni, et al., 1999) y es menos probable que sean transparentes para los usuarios de la revisión. Es preferible utilizar enfoques sencillos para evaluar la calidad, que puedan describirse de forma completa (es decir, cómo se clasificó cada ensayo según cada criterio) (Higgins, et al., 2011).

Una escala utilizada con frecuencia es la desarrollada por Jadad y cols. para los ensayos aleatorizados en la investigación del dolor (Jadad, et al., 1996). La Colaboración Cochrane, recomienda explícitamente no utilizar esta escala, debido a que además de presentar los mismos problemas genéricos de las escalas, hace un fuerte énfasis en la publicación más que en la realización y no cubre uno los sesgos potenciales más importantes en los ensayos aleatorizados, como la ocultación de la asignación (Higgins, et al., 2011).

La mayoría de artículos revisados sobre el tema, emplean la escala de Jadad (Thornley & Adams, 1998; Kjaergard, et al., 1999; Sjögren & Halling, 2002; García-Alamino, et al., 2006; Shimada, et al., 2010) y la lista de verificación CONSORT (Bhandari, et al., 2002b; Al-Namankany, et al., 2009; Hopewell, et al., 2010; Marshman & Farid, 2010; Pandis, et al., 2010; Wang, et al., 2010; Savithra & Nagesh, 2013; Tharyan, et al., 2013; Bearn & Alharbi, 2015) u otras (Martí, et al., 1999; Adetugbo & Williams, 2000; Esposito, et al., 2001; Bhandari, et al., 2002; Chan & Altman, 2005). En algún caso, se ha llegado a emplear combinaciones de listas y escalas (Jokstad, et al., 2002; Manríquez, et al., 2005; Wang, et al., 2007; Xu, et al., 2008; Craane, et al., 2012; Lucena, et al., 2017).

Creemos que estas dos herramientas presentan limitaciones a la hora de evaluar el riesgo de sesgo de un ensayo clínico:

En el caso de la escala de Jadad, sólo se valoran la *aleatorización*, el *cegamiento de los participantes y del personal* y las *exclusiones y abandonos*. Otros aspectos importantes como el *ocultamiento de la asignación* o el *cegamiento de los evaluadores de resultados*, entre otros, quedan excluidos del análisis. Además cada aspecto evaluado recibe una puntuación de 1/0 en función de si se ha realizado o no,



independientemente de que exista o no riesgo de sesgo. Por ejemplo, un estudio en el que se ha realizado una aleatorización de forma incorrecta, ya recibe un punto, independientemente de que el método sea correcto o incorrecto. Lo mismo ocurriría con un estudio en el que se hubiera intentado realizar el cegamiento y que, por cualquier motivo, éste se hubiera roto.

La lista de verificación CONSORT, sin embargo, cubre muchos más aspectos (37 preguntas en total). Esta lista, como ya se ha comentado, fue diseñada como una guía para redactar los ECs y contiene la información que debe incluirse al comunicar este tipo de trabajos. Sin embargo, muchos de los aspectos que ésta cubre, no influyen en la validez interna de los ECs (por ejemplo, el hecho de que se informe en el título sobre el tipo de estudio, o el que se informe sobre los antecedentes científicos). Es por esto por lo que creemos que no es recomendable emplear esta lista como herramienta para evaluar el riesgo de sesgo de un EC, ya que asignaríamos una puntuación global de calidad, incluyendo aspectos que en realidad no tienen que ver con la misma. Sin embargo, consideramos de gran importancia que esta lista sea tenida muy en cuenta a la hora de redactar este tipo de trabajos y creemos que las revistas de odontología de habla hispana deberían incluir directrices como esta en sus normas de publicación.

Si bien el hecho de que los informes de los estudios estén en línea con la declaración CONSORT es un objetivo loable y puede mejorar la calidad general de la investigación, es importante tener en cuenta que todavía es necesario establecer cuándo deben creerse los resultados de los estudios, y esto puede llevarse a cabo al establecer el riesgo de sesgo.

Por otro lado, la herramienta de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane, proporciona un enfoque estandarizado, basado en elementos seleccionados con una base tanto teórica como empírica, perfeccionada tras extensas consultas con metodólogos de investigación clínica. Además, se ha desarrollado una terminología más apropiada que enfatiza el "riesgo de sesgo" en lugar de la "calidad metodológica" (Hróbjartsson, et al., 2013).

Esta herramienta ha sido juzgada de ser poco fiable (Armijo-Olivo, et al.,

2014). En nuestra opinión es una herramienta complicada de utilizar en comparación con la escala de Jadad o la lista CONSORT, cuya aplicación es muy sencilla. Por ello, consideramos de extrema importancia el conocimiento y estudio minucioso de la misma antes de comenzar a emplearla. Las directrices para la utilización de esta herramienta se han explicado ya en el capítulo “material y métodos” y vienen ampliamente descritas en el manual de la Colaboración Cochrane, incluyendo numerosos ejemplos (Higgins & Green, 2011).

Da Costa y cols., investigaron si la educación de los evaluadores, con instrucciones objetivas y estandarizadas sobre cómo evaluar el riesgo de sesgo, podía mejorar su fiabilidad. Realizaron un experimento, en el que comparaban las evaluaciones de personas expertas, personas inexpertas entrenadas y personas inexpertas no entrenadas, concluyendo que el adiestramiento intensivo y estandarizado puede mejorar significativamente la fiabilidad de esta herramienta (da Costa, et al., 2017).

En este trabajo, y para salvar esta dificultad, el análisis crítico de los ECs incluidos no se comenzó hasta haber realizado previamente un estudio meticuloso del manual. Cada uno de los ECs se analizó teniendo siempre a mano esta guía y siguiendo sus indicaciones.

Pocas publicaciones han empleado esta herramienta para evaluar el riesgo de sesgo con el objetivo de establecer la calidad de los ensayos clínicos. En nuestra opinión, posiblemente esto sea debido a que su desarrollo es relativamente reciente. No obstante, algunos estudios publicados recientemente, ya recomiendan su empleo para evaluar el riesgo de sesgo (Gurusamy, et al., 2009; Kiriakou, et al., 2014; Faggion, 2015; García-Perdomo, 2015).

En los últimos años y cada vez con más frecuencia, encontramos en la literatura estudios que la han empleado, tanto en el campo de la medicina (Calvache, et al., 2012; Bialy, et al., 2014; Sanclemente, et al., 2016; Li, et al., 2017), como en el de la odontología (Ferreira, et al., 2011). Otro estudio también la utilizó en combinación con otras escalas como la de Jadad (Chung & Lee, 2013). En odontología empieza a

utilizarse con mucha frecuencia en revisiones sistemáticas o metaanálisis (Arnold, et al., 2016; Al-Moghrabi, et al., 2016; Bhujel, et al., 2016; Pithon, et al., 2016; Aminoshariae, et al., 2017; Heintze, et al., 2017; Janakiram, et al., 2017; Sarkis-Onofre, et al., 2017; Smith, et al., 2017; Woon & Thiruvengkatachari, 2017).

No hay, por tanto, acuerdo sobre qué herramientas son óptimas para determinar con precisión la calidad del ensayo. La mayoría de las herramientas no han sido desarrolladas utilizando métodos científicamente rigurosos y no han sido plenamente validadas (Armijo-Olivo, et al., 2013).

Debido a que es imposible conocer el grado de sesgo (o incluso el verdadero riesgo de sesgo) en un estudio determinado, la posibilidad de validar cualquier herramienta propuesta es limitada. La evaluación más realista de la validez de un estudio puede incluir la subjetividad.

La herramienta de la Colaboración Cochrane es la que se ha aplicado en este trabajo por todo lo anteriormente descrito. Corresponde a una lista de verificación y no a una escala y está basada en dominios, de manera que las evaluaciones críticas se realizan de forma separada para cada uno de ellos.

## **8.5. CALIDAD E INFORME DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS**

Al revisar la literatura publicada, varios autores destacan una variedad de deficiencias en las publicaciones de investigación de salud. Algunos de los problemas que nos encontramos en estos informes y que causan gran preocupación son los siguientes:

- No informar o retrasar la notificación de estudios completos.
- Informe selectivo de sólo algunos resultados en relación con los hallazgos del estudio.
- La omisión de información crucial en la descripción de los métodos e intervenciones de investigación.
- Omisiones o interpretación errónea de resultados en resúmenes.

- Notificación inadecuada o distorsionada de los daños.
- Presentaciones confusas o engañosas de resultados, datos y gráficos (Simera, et al., 2010).

Existe una evidencia abrumadora que indica que la calidad de la notificación de los ECAs es menos que óptima. Así, por ejemplo, en un estudio de Tharyan y cols., encontraron un 14% de ECAs que no notificó ninguno de los dominios analizados para disminuir el riesgo de sesgo (generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación, cegamiento o enmascaramiento e análisis por intención de tratar); uno se informó en el 25%; tres en el 20%; y los cuatro sólo en el 3% de los ensayos analizados. El elemento menos comunicado de manera adecuada fue el ocultamiento de la asignación (21%) (Tharyan, et al., 2013).

La mayoría de los estudios revisados en este trabajo presentaron estas carencias a la hora de informar sobre los ECs, encontrando gran cantidad de datos faltantes en casi todos los aspectos metodológicos evaluados.

Al analizar los resultados de nuestro trabajo, llama la atención el alto porcentaje de valoraciones de “riesgo de sesgo poco claro”. Estas valoraciones se asignaron cuando la información que contenía el artículo no fue suficiente para dar una valoración de “bajo” o “alto” riesgo de sesgo, lo que demuestra las grandes dificultades encontradas a la hora de evaluar su calidad metodológica.

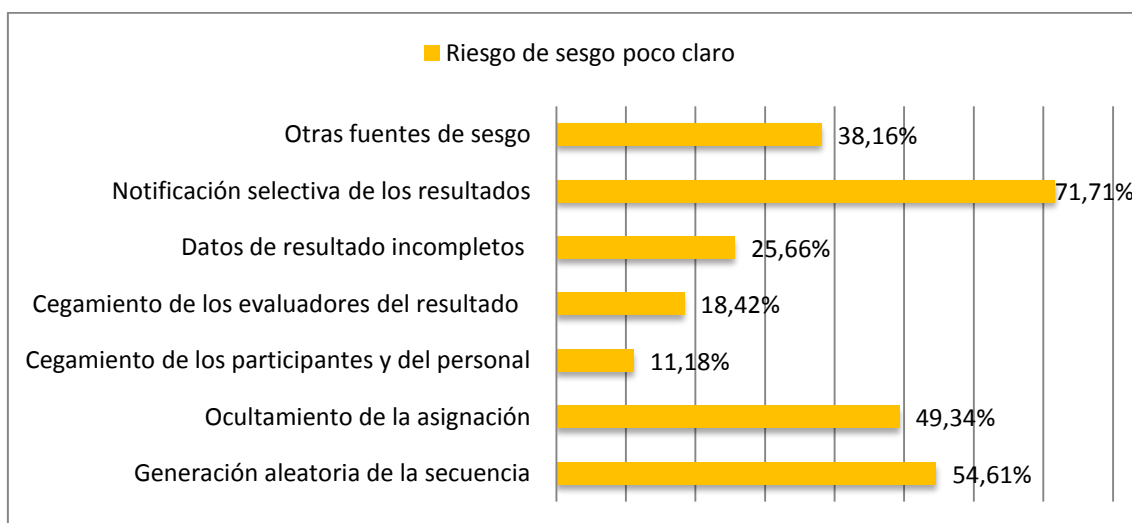


Figura 77: Porcentaje de valoraciones de "riesgo de sesgo poco claro" para el total de los ECs analizados

Estos resultados muestran también las grandes deficiencias que presentan a la hora de ser informados los ECs publicados en revistas de habla hispana. Queremos pensar que esto pueda deberse al desconocimiento por parte de los autores y editores de las revistas a la hora de informar sobre un trabajo de este tipo. Más preocupante, problemático y poco ético, como hemos comentado anteriormente, sería el informe insuficiente o engañoso por parte de los autores, con el fin de publicar resultados positivos, lo que ya ha sido mencionado por algunos autores (Simera, et al., 2010).

Debemos tener en cuenta que los resultados englobados bajo esta categoría de riesgo poco claro deberían haber sido clasificados bien en la de “bajo riesgo” o bien en la de “alto riesgo”, suponiendo que hubieran estado bien informados. Existe una gran diferencia entre pertenecer a una u otra de estas dos categorías, lo que podría cambiar drásticamente la evaluación de calidad de un ensayo clínico e incluso los resultados de este trabajo.

Schulz y cols., han atribuido estas deficiencias a una combinación de factores como la falta de conocimiento por parte de los autores, la inadecuada revisión por pares y/o la falta de conciencia de la importancia del tema por parte de los editores (Schulz, et al., 2011).

La no publicación o la notificación sesgada de los hallazgos de la investigación puede dañar indirectamente a los pacientes, incluidos los que participan en futuras investigaciones (Song, et al., 2010).

Un problema ya apuntado por algunos autores, es que en muchas ocasiones lo publicado es menos de lo realizado. Desgraciadamente, por motivos de espacio es necesario acortar alguna de las secciones más importantes (habitualmente la de “material y métodos”). Tampoco suele incluirse un apartado esencial para valorar a fondo la calidad del ensayo: el cuaderno de recogida de datos. Aunque es fácil de comprender, no deja de ser sorprendente que a menudo se dé tan poca importancia a uno de los aspectos más cruciales de la investigación: la reproducibilidad. En este punto la investigación básica saca una importante ventaja a la clínica, y es quizás el motivo de que, en general, la fiabilidad de sus resultados sea superior. Para lograr ese

objetivo se debería escribir el apartado de “Material y métodos” de una manera más detallada, y esa es una de las tareas en la que todos debemos colaborar. (Sacristán, et al., 1993)

Aunque la mala presentación de los informes no siempre indica una mala calidad metodológica (Huwiler-Müntener, et al., 2002; Soares, et al., 2004), sí puede indicar una mala comprensión de aquellos elementos del diseño de los ensayos clínicos que minimizan el riesgo de sesgo. El registro de ensayos prospectivos proporciona una oportunidad para mejorar la validez interna de los ensayos durante su diseño, lo que resulta en una mejor presentación en los informes de ensayos publicados (Reveiz, et al., 2006; Reveiz, et al., 2010).

Varios autores han tratado de revisar aquellos aspectos clave a la hora de diseñar un ECA de buena calidad, en un intento de ayudar a los investigadores a realizarlos con un buen nivel de evidencia (Douglas de Oliveira, et al., 2016). Además, en la actualidad la mayoría de revistas internacionales exigen a los autores que deseen publicar un ensayo clínico, que cumplan con los apartados contemplados en la lista de verificación CONSORT.

Consideramos de suma importancia y queremos resaltar con este trabajo, la necesidad de detallar con mayor profundidad la metodología de las investigaciones al publicar los ensayos clínicos. Nos gustaría con este estudio concienciar a la comunidad investigadora sobre la profunda trascendencia que esto representa.

Insistimos en que la unificación de criterios y la adopción de guías por parte de los editores de las revistas, puede ser una forma de contribuir a mejorar la publicación de los datos de los ensayos clínicos.

## **8.6. RIESGO DE SESGO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS**

Se ha demostrado que las diferentes características de diseño de un ensayo pueden tener un impacto sustancial sobre las estimaciones de los efectos del tratamiento (Schulz, et al., 1995; Moher, et al., 1998; Hartling, et al., 2009). Por

ejemplo, se ha demostrado que el ocultamiento inadecuado de la asignación o la falta de doble cegamiento puede sobrestimar los efectos del tratamiento en un promedio de un 18% y 9%, respectivamente (Wood, et al., 2008; Moher, et al., 1998; Schulz, et al., 1995). Otros factores como el método de asignación al azar (Berger & Weinstein, 2004; Trowman, et al., 2007), o las pérdidas durante el seguimiento (Nuesch, et al., 2009; Hewitt, et al., 2010), también han demostrado influir en los resultados de los ensayos clínicos.

Todos estos factores conducen a una sobreestimación de los efectos del tratamiento y pueden conducir a resultados y conclusiones sesgados o poco exactos en revisiones sistemáticas y metaanálisis (Kjaergard & Als-Nielsen, 2002; Pildal, et al., 2007; Trowman, et al., 2007; Wood, et al., 2008; Hewitt, et al., 2010). En última instancia, esto puede tener repercusiones en la toma de decisiones y la calidad de la atención al paciente, ya que las intervenciones sesgadas (por ejemplo, intervenciones que no son tan efectivas, ineficaces o incluso perjudiciales), pueden conducir a expectativas inapropiadas, desperdicio de recursos, etc. Tales errores sistemáticos dañan gravemente la credibilidad de los ECAs, que afirman la eliminación del error sistemático como su principal característica.

Al analizar nuestros resultados, en general, encontramos una baja calidad metodológica en los informes de los ensayos clínicos, lo que coincide con otros estudios del área de la odontología (Dumbrigue, et al., 2001; Esposito, et al., 2001; Jokstad, et al., 2002; Marquezan, et al., 2006; Marshman & Farid, 2010; Pandis, et al., 2010). Dado el gran esfuerzo en términos de recursos y el tiempo que se invierte en la investigación, sería deseable que la calidad metodológica de la investigación fuera de un nivel suficiente para producir resultados significativos y fiables.

En un estudio en los que se emplea la misma herramienta para evaluar el riesgo de sesgo, sólo dos de los 107 artículos evaluados (1,9%), fueron evaluados con bajo riesgo de sesgo en todos los dominios, y el 30,8% en al menos la mitad de ellos (Bouça-Machado, et al., 2017). En otro estudio similar realizado en odontología, únicamente uno de los 78 ECs (1,28%), se evaluó también con bajo riesgo de sesgo en

todos los dominios (Ferreira, et al., 2011). En nuestro estudio no encontramos ningún EC en el que se obtuviera una valoración de bajo riesgo de sesgo en todos los dominios, lo que concuerda con otros estudios como el de Bialy y cols., que analizó un total de 208 ECAs de neonatología (Bialy, et al., 2014). Según la escala de Jadad sólo dos de los 83 ECAs de odontología evaluados, obtuvieron la máxima calificación de 5 puntos (Sjögren & Halling, 2002).

Los procedimientos críticos para el control del sesgo, en general, suelen describirse con poca frecuencia. Incluso en muchos casos, el análisis del riesgo de sesgo de los ensayos identificados, revela una gran proporción de informes con deficiencias metodológicas.

Pocos estudios han evaluado la calidad de los ECAs en odontología y la metodología varía de uno a otro, sin embargo, algunos autores sacan las siguientes conclusiones: en primer lugar, que la calidad reportada en los ensayos clínicos en odontología es inadecuada; en segundo lugar, que no hay una mejora real en la calidad con el tiempo; y en tercer lugar, comparando los ECAs de medicina y odontología, no se observan diferencias en la calidad de los mismos (Needleman, et al., 2008).

Una consideración importante de este estudio es que debe hacerse una distinción entre la calidad de la información y la calidad metodológica de los ensayos, y la única manera de esclarecerlo sería mediante el contacto directo con los investigadores de los ensayos. Sin embargo, algunos autores advierten que podemos recibir respuestas excesivamente positivas cuando se pregunta a los autores sobre sus estudios, lo que se encuentra frecuentemente acompañado por un optimismo excesivo (de Souza, et al., 2010; Faggion, 2016).

Se han tratado de establecer guías que ayuden a detectar aquellas afirmaciones engañosas en los informes de investigación clínica y que faciliten la interpretación de los resultados (Montori, et al., 2004). Algunos autores incluso han propuesto estrategias para adquirir habilidades en lectura crítica, tratando de proporcionar a los clínicos algunas claves para poder ser más autónomos a la hora de examinar un ECA e interpretar sus resultados (Etxebarria Aguirre, et al., 2008; Estellat,



et al., 2009). Recientemente se ha publicado un artículo interesante sobre los obstáculos y las dificultades más comunes asociadas con la realización de ensayos clínicos en odontología, en el que se discuten las deficiencias en el diseño de ECAs y se presentan y describen enfoques para minimizar estos problemas (Fleming, et al., 2014), así como otro artículo que revisa los diversos tipos de sesgos con el objetivo de familiarizar a los autores y ofrecer métodos para reducirlos en la investigación dental (Jain, et al., 2016).

Tal y como comentamos en el apartado anterior, al evaluar el riesgo de sesgo en este trabajo, frecuentemente nos hemos enfrentado a la falta de información proporcionada en los artículos. En estos casos, la única respuesta posible es "poco clara", lo que significa que no hay suficiente información para abordar adecuadamente el riesgo de sesgo. Al igual que en este trabajo, en la literatura médica, un número sustancial de artículos se valoran como "poco claros" (Bialy, et al., 2014). Esta falta de claridad significa que el riesgo puede ser bajo o alto. Aunque algunos dominios "poco claros" pueden tener riesgo bajo, la determinación precisa de esta proporción no es una tarea fácil. Dada esta incertidumbre no se recomienda la mezcla de artículos con riesgo bajo y poco claro cuando se producen estimaciones metaanalíticas. Por lo tanto, los juicios de riesgo "poco claro" reducen drásticamente la eficiencia de la investigación al limitar el uso de los datos (Faggion, 2016).

A continuación discutimos nuestros hallazgos, según los apartados propuestos en nuestro análisis.

#### **8.6.1. ASIGNACIÓN ALEATORIA Y OCULTACIÓN DE LA ASIGNACIÓN**

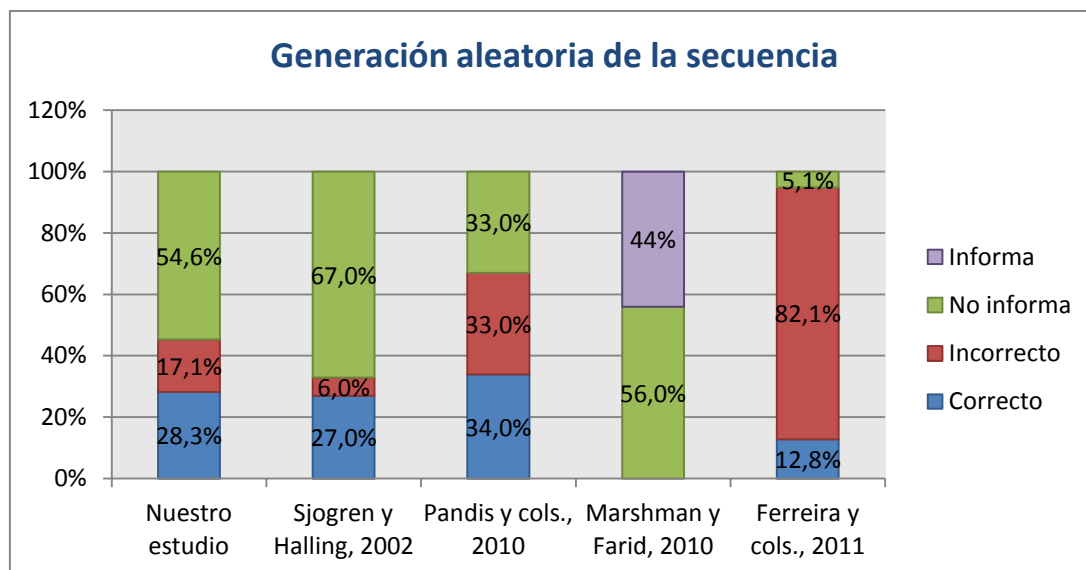
Existen grandes discrepancias en cuanto a lo observado en otros estudios que analizan estos dos dominios dentro de la medicina. Así, por ejemplo a la hora de analizar la **generación de la secuencia**, independientemente de si el método es correcto o no, algunos autores encuentran un porcentaje elevado de ECs que la describen (75%) (Manríquez, et al., 2005). Por otro lado, de todos los ensayos clínicos indexados en PubMed en diciembre del 2000, únicamente se informó sobre el método

utilizado en el 21% (Chan & Altman, 2005), y sólo en el 34% de los publicados en diciembre del 2006 (Hopewell, et al., 2010). El método de generación de la secuencia sólo fue correcto en uno de los 68 ECAs publicados en la revista *Clinical and Experimental Dermatology* (Adetugbo & Williams, 2000). En el estudio de Sanclemente y cols., que emplea la misma herramienta de la Colaboración Cochrane y que analiza los estudios de dermatología identificados en revistas de habla hispana, sólo el 31,4%, informó sobre la generación de la secuencia, de los cuales el 20% fue valorado con un sesgo de sesgo bajo y el restante 11,4% con un riesgo alto.

En nuestro estudio sólo el 45,4% de los autores describieron un proceso de asignación, mientras que el 54,6% restante definía su ensayo como aleatorizado, pero sin especificar el método empleado para generar la secuencia, por lo que tuvieron que ser clasificados en la categoría de “riesgo poco claro”. A su vez, del 45,4% de los ensayos de nuestro estudio que detallaron su método de aleatorización, sólo el 28,3% describió un método correcto, mientras que el 17,1% empleó algún enfoque sistemático y no aleatorio.

Encontramos resultados muy similares a los nuestros al compararlos con aquellos trabajos realizados en revistas de odontología. En el estudio de Sjögren y Halling, el 100% de los ECAs informaron sobre algún método de generación de la secuencia, sin embargo, sólo un 27% lo realizaron correctamente, el 6% incorrectamente y los dos tercios restantes no informaron el método empleado (Sjögren & Halling, 2002). Pandis y cols., al evaluar la aleatorización, observaron que el 34% la realizaba de manera correcta, mientras que hasta el 33% lo hacía de manera incorrecta. En su estudio, la tercera parte restante directamente no describió ningún método de randomización (Pandis, et al., 2010). Hasta el 56% de los 48 ECAs analizados por Marshman y Farid, tampoco describe el método empleado para realizar la generación de la secuencia (Marshman & Farid, 2010). Al evaluar los ECs de odontología indexados en Lilacs, el 82,05% no informaron o utilizaron un método incorrecto, cuatro estudios (5,13%) fueron clasificados como poco claros y sólo 10 (12,82%) utilizaron un método adecuado para generar la secuencia (Ferreira, et al., 2011). Las diferencias encontradas en este último estudio, pueden deberse a que

aquellos ECs que no informaron lo suficiente, fueron englobados en la categoría de “alto riesgo” de sesgo, y no en la de riesgo “poco claro”.



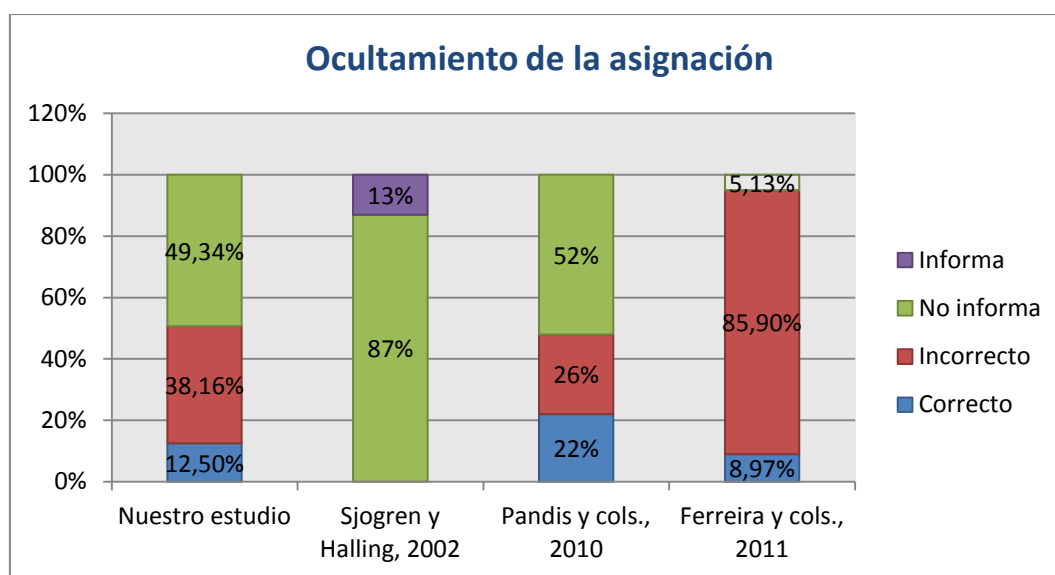
**Tabla 52: Comparación de nuestros resultados con otros estudios de odontología para la generación aleatoria de la secuencia**

Con respecto al **ocultamiento de la secuencia de aleatorización**, los resultados son todavía peores. Al revisar los estudios realizados en ECs de medicina, encontramos sólo un 29% de ECs que describe algún método para ocultarla en el estudio de Manríquez y cols. (Manríquez, et al., 2005), el 18% de los indexados en diciembre del 2000 (Chan & Altman, 2005), y la cuarta parte de los indexados en diciembre del 2006 (Hopewell, et al., 2010). En el estudio de Sanclemente y cols., sólo el 8,6%, ocultó correctamente la secuencia de asignación (Sanclemente, et al., 2016).

En nuestro trabajo encontramos resultados algo superiores, donde casi un 51% de ECs describe algún método con este fin. No obstante, solamente el 12,5% describió una ocultación adecuada de las asignaciones, mientras que en el 38,16% de los estudios se observó que los investigadores podían prever las asignaciones y por lo tanto introducir sesgo de selección.

Nuestros resultados son muy similares a los encontrados por Pandis y cols., que observaron que el 22% ocultaba la asignación de manera correcta y el 26% de manera incorrecta. En este estudio, la mitad restante no describió ningún método para

ocultarla (Pandis, et al., 2010). En el estudio de Sjögren y Halling, sólo el 13% de los ECAs informaron sobre algún método para ocultar la asignación, sin especificar si el método empleado era correcto o incorrecto (Sjögren & Halling, 2002). Ferreira y cols., encontraron que el 85,9% presentaron alto riesgo de sesgo, el 5,13% no estaban claros y sólo el 8,97% informaron un método correcto para ocultar la asignación (Ferreira, et al., 2011). Al igual que para la generación de la secuencia, en este último estudio, los ECs que no informaron lo suficiente, fueron asignados a la categoría de “alto riesgo”.



**Tabla 53: Comparación de nuestros resultados con otros estudios de odontología para el ocultamiento de la asignación**

Estos resultados, en nuestra opinión, parecen preocupantes, ya que se ha determinado que cuando la aleatorización no se oculta o no se describe adecuadamente, los resultados de los ensayos clínicos pueden verse afectados, produciendo sesgos de selección (Schulz, et al., 1995; Jüni, et al., 2001).

Generalmente no es posible predecir la magnitud, o incluso la dirección, de los posibles sesgos de selección y las consiguientes distorsiones de los efectos del tratamiento (Kunz, et al., 2007). Sin embargo, algunos autores han determinado que los ensayos no aleatorizados pueden sobreestimar el tamaño del efecto de la intervención en un 41% cuando el método de aleatorización es inadecuado y en un 30% cuando el método no está claro (Chalmers, et al., 1983; Carroll, et al., 1996).

Además, cuando no se especifica un adecuado ocultamiento, pueden llegar a sobrestimar la medida del efecto en un rango que va entre el 30 y el 40% (Moher, 1998; Jüni, et al., 2001; Kunz, et al., 2007).

No encontramos motivos que justifiquen que la generación y ocultamiento de la secuencia se realicen de forma incorrecta. Existen métodos sencillos que no nos permiten excusar esta carencia en los ECs evaluados (por ejemplo, el lanzamiento de una moneda, el sorteo de tarjetas, y el empleo de sobres cerrados y oscuros entre otros). Pensamos que estos resultados pueden deberse al desconocimiento por parte de los autores a la hora de informar o incluso de realizar los ensayos clínicos.

#### **8.6.2. CEGAMIENTO DE LOS PARTICIPANTES, DEL PERSONAL Y DE LOS EVALUADORES DE RESULTADOS**

Con frecuencia la notificación del cegamiento del personal falta en los ensayos clínicos (Haahr & Hróbjartsson, 2006) y se plantea una preocupación importante cuando se habla de cegamiento en ciertas disciplinas como la ortodoncia (Cioffi & Farella, 2011). Cuando el resultado medido implica alguna subjetividad, como ocurre en la evaluación del dolor, el cegamiento adquiere especial importancia (Manchikanti, et al., 2008).

El 60% de los ensayos indexados en diciembre del 2000 se refirieron a cegamiento, de los cuales, la mitad empleó los términos “simple ciego”, “doble ciego” o “triple ciego” sin dar más detalles o explicaciones al respecto (Chan & Altman, 2005). Para los indexados en diciembre del 2006 se encontraron resultados muy similares (Hopewell, et al., 2010).

En ECAs de enfermería, las tasas de cegamiento de los participantes, los proveedores de atención médica y los evaluadores de resultados fueron 13%, 21% y 26%, respectivamente (Smith, et al., 2008). Estos resultados son relativamente inferiores si los comparamos con los resultados de otros estudios de medicina, como el estudio de Mills y cols., donde se obtuvo el 40%, 17,4% y 46,6% respectivamente, o el

estudio de Devereaux y cols., con resultados del 72%, 34%, y el 37% (Devereaux, et al., 2002; Mills, et al., 2005). La menor proporción de doble ciego en medicina y enfermería en comparación con los ECs de odontología, puede ser un reflejo de las diferencias entre estas disciplinas.

En nuestro estudio, encontramos resultados algo más optimistas para el cegamiento que para la generación de la secuencia. Un porcentaje muy inferior se clasificó dentro de la categoría de “riesgo poco claro” tanto para el cegamiento de participantes y el personal (11,18%), como para el de los evaluadores del resultado (18,42%), encontrando estudios que informaban sobre el uso de doble o triple ciego, pero que no especificaron quién estaba cegado, cómo y en qué etapa del estudio.

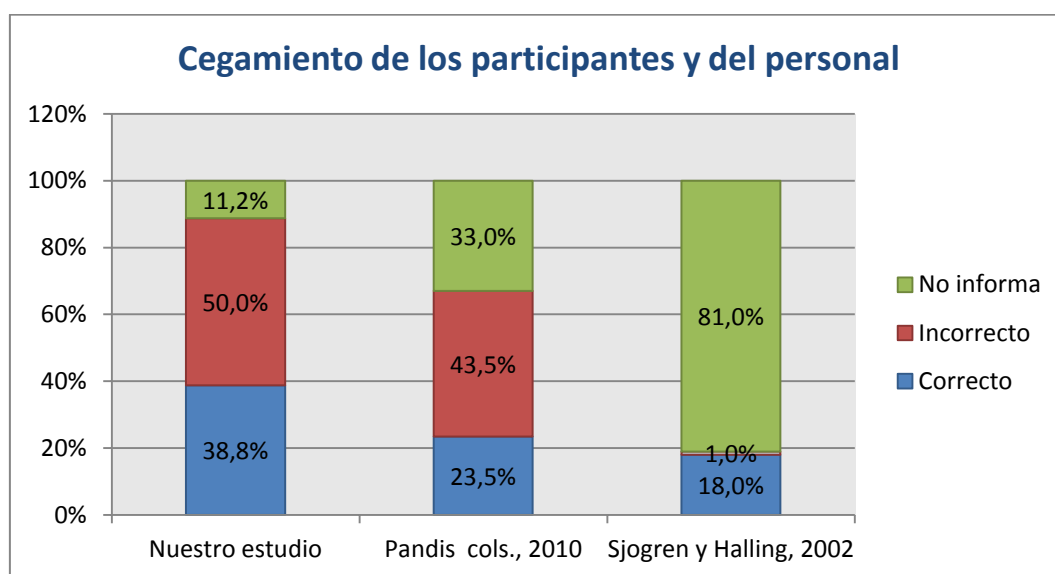
A la hora de evaluar el **cegamiento de los participantes y del personal** clave del estudio, casi un 39% de ECs se asignaron a la categoría de “bajo riesgo de sesgo”. Sin embargo, también encontramos un porcentaje, en nuestra opinión elevado (50%), de ECs en los que no se realizaba el cegamiento de los mismos o éste se había roto por algún motivo. Estos resultados son similares a los encontrados por Dumbrigue y cols., que observaron un 40% que realizó o informó sobre el cegamiento al analizar ECs de prótesis. En este último estudio, argumentaron que este bajo porcentaje reflejaba problemas prácticos en el diseño de estudios clínicos en odontología, en los que el cegamiento con frecuencia no es posible. (Dumbrigue, et al., 2001).

Para el **cegamiento de los evaluadores de resultados**, observamos mejores resultados, clasificando la mitad de los trabajos analizados bajo la categoría de “bajo riesgo”, aunque con un 31,58% de ellos clasificados como “alto riesgo de sesgo”. Estos resultados no concuerdan con los encontrados en otros trabajos.

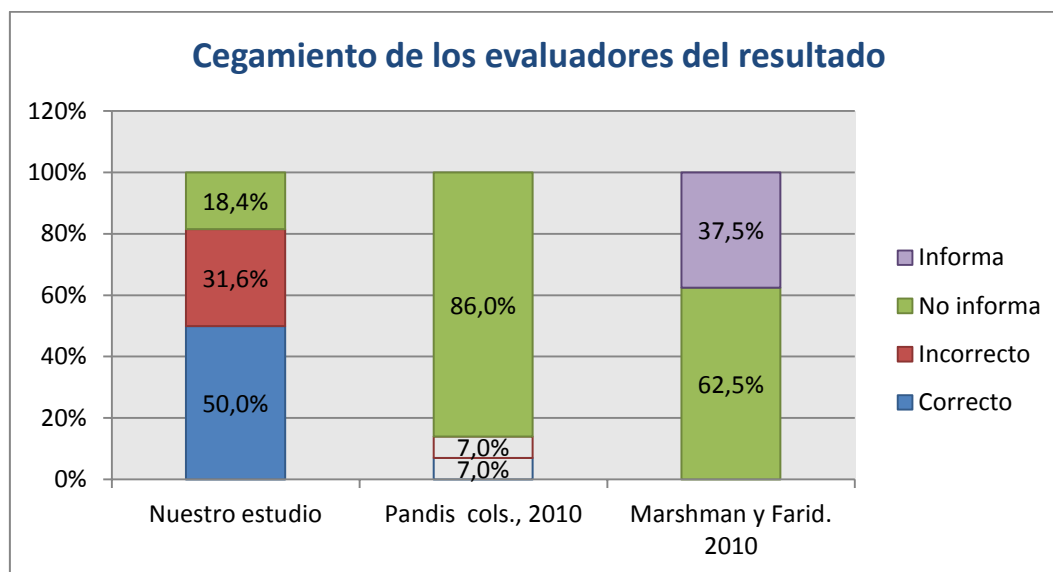
Pandis y cols., también asignan puntuaciones bajas, con porcentajes para un cegamiento adecuado del: 21% para los participantes; 26% para el personal clave; y 7% para los evaluadores de resultados (Pandis, et al., 2010). El doble ciego se informó en el 28% de los ECAs analizados por Sjögren y Halling, encontrándose un método apropiado de doble cegamiento sólo en el 18% e inadecuado en el 1% (Sjögren & Halling, 2002). En este último estudio no se analizó el cegamiento de los evaluadores

de resultados, pero sí lo hicieron Marshman y Farid, que encontraron un 62,5% de ECs que informaban sobre ello (Marshman & Farid, 2010). Ferreira y cols., encontraron un 33,33% de ECs que empleaba un método correcto de cegamiento, sin especificar si este se refiere a los participantes, al personal o a los evaluadores del resultado. En este estudio, casi el 50% se calificó con riesgo de sesgo alto (Ferreira, et al., 2011).

En las siguientes tablas se ha tratado de sintetizar los resultados obtenidos en estos estudios para compararlos de una manera sencilla con los encontrados en el presente trabajo.



**Tabla 54: Comparación de nuestros resultados con otros estudios de odontología para el cegamiento de los participantes y del personal**



**Tabla 55: Comparación de nuestros resultados con otros estudios de odontología para el cegamiento de los evaluadores del resultado**

Aunque nuestros resultados indican, en cierta medida, una mayor calidad en los artículos de revistas de habla hispana en comparación con los resultados encontrados en otros trabajos similares, creemos que es importante seguir mejorado el cegamiento en este tipo de estudios, ya que, además de prevenir el sesgo de información, se ha demostrado que aquellos estudios que no son “ciegos” tienden a sobrestimar el efecto de la intervención en un 17%, comparado con los ECAs ciegos (Schulz, et al., 1995; Jadad, et al., 1996). También se han encontrado resultados de ECA totalmente distintos en cuanto a la dirección del efecto entre aquellos que fueron o no ciegos a la intervención (Ernst & White, 1998).

Los resultados obtenidos, podrían indicar una mala metodología a la hora de diseñar un ensayo clínico. Sin embargo, en el caso del cegamiento, es importante aclarar que no siempre se puede realizar.

Así por ejemplo, en estudios de cirugía en los que se comparan diferentes procedimientos quirúrgicos, este cegamiento no suele ser posible. En ortodoncia, a menudo esto también es complicado. Los participantes y/o facultativos suelen ser conscientes de la intervención asignada ya que los aparatos y materiales ortodónticos presentan apariencias diferentes. Sin embargo, es posible adoptar estrategias de



cegamiento en estudios que evalúan diferentes enjuagues bucales, pastas dentales o analgésicos, que se pueden preparar y empaquetar para que sean idénticos. En estudios en los que el cegamiento de la intervención no es posible, se deben eliminar todos los medios de identificación de los registros. Además, los datos derivados de estos registros podrían ser analizados por un evaluador independiente del ensayo y que no esté al tanto de la asignación de grupo.

A pesar de ello, a la hora de analizar los ECs incluidos en este estudio, hemos visto en numerosas ocasiones cómo el cegamiento se realizaba de manera poco cuidadosa, observando en muchos estudios cierta posibilidad de que este se hubiera roto. Por ello consideramos, que aunque no en todos los casos es posible, este es un aspecto que se podría mejorar.

El cegamiento es esencial para el control del sesgo de selección y de realización, y debe distinguirse del ocultamiento de la asignación, e incluso si ambos pretenden controlar el sesgo, se emplean en diferentes etapas de un ensayo. El cegamiento de los evaluadores de resultados, si es factible, también puede reducir el sesgo de detección, atribuido a las diferencias sistemáticas entre los grupos durante la evaluación de los resultados.

Se debe tener en cuenta que aunque el cegamiento de los participantes y/o los investigadores no siempre son factibles, normalmente sí es posible que los evaluadores de resultados y analistas de datos lo sean. En algunos ensayos, por ejemplo, al comparar los resultados entre pulpotomías y pulpectomías, ni siquiera es posible cegar a los evaluadores.

### **8.6.3. DATOS DE DESENLACE INCOMPLETOS**

Los datos de desenlace faltantes, debido a desgaste (abandono) durante el estudio o a exclusiones del análisis, hacen surgir la posibilidad de que la estimación del efecto observado esté sesgada. La falta de datos es un tema común incluso en estudios publicados en revistas médicas líderes (Gravel, et al., 2007).

De entre todos los dominios analizados en nuestro trabajo, este es el que mejores resultados ha obtenido. En más de la mitad de los estudios revisados (59,87%) todos los participantes completaron el estudio y no hubo pérdidas durante el seguimiento. Tampoco hubo cambios en los grupos del ensayo ni hubo eventos adversos importantes. En este grupo se engloban también algunos artículos que, a pesar de informar de alguna pérdida, se consideró poco probable que los motivos causantes de las mismas se relacionaran con el resultado. El 14,47% se clasificó bajo la categoría de “alto riesgo”, siendo el motivo fundamental el que los pacientes faltaran a sus citas de seguimiento. Observamos también que, por lo general, estos trabajos informaban sobre los motivos de las pérdidas.

En general, encontramos peores resultados en aquellos estudios realizados en el campo de la medicina, como el de Bouça-Machado y cols., que encontraron un 40,2% de los estudios con una tasa de deserción mayor al 20% (corte que emplearon para evaluar el riesgo de sesgo), aunque este resultado podría deberse a que fue un estudio sobre ECs en “cuidados paliativos” (Bouça-Machado, et al., 2017).

Estas diferencias con aquellos ECAs realizados en medicina, podrían deberse a la situación crítica de muchos de los pacientes incluidos en sus estudios, a las posibles reacciones adversas asociadas con sus tratamientos, al empleo de intervenciones de alto riesgo, etc.

Nuestros resultados son similares al los observados en estudios realizados en odontología, como el de Montenegro y cols., en el que aproximadamente la mitad de los estudios (56%) mostró la ausencia de pérdidas o exclusiones durante el seguimiento; el de Pandis y cols., con un 43% de los estudios evaluados; el de Dumbrigue y cols., con el 76%; o el de Esposito y cols. con el 77% (Dumbrigue, et al., 2001; Esposito, et al., 2001; Montenegro, et al., 2002; Pandis, et al., 2010).

#### **8.6.4. NOTIFICACIÓN SELECTIVA DE RESULTADOS**

La notificación selectiva de los resultados puede sobreestimar los efectos de

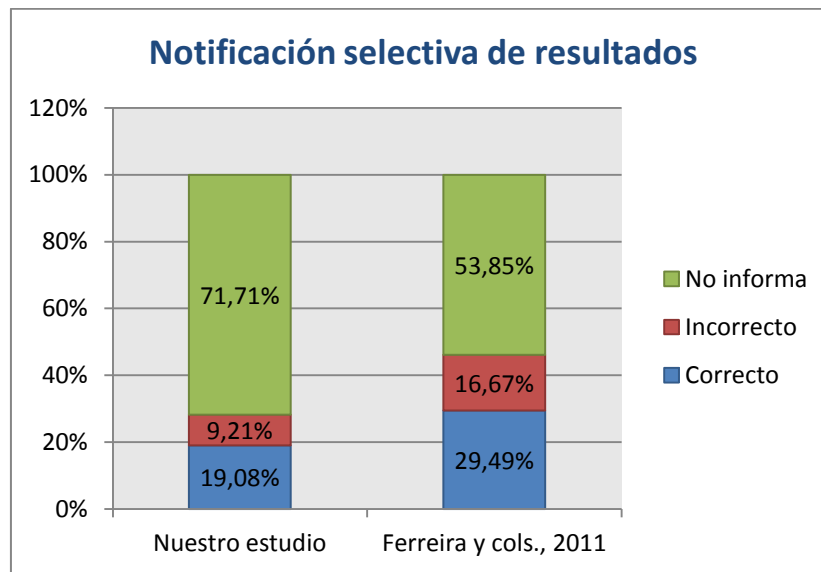
la intervención hasta en un 100% (Furukawa, et al., 2007).

Al realizar este trabajo, nos hemos limitado a emplear la información publicada, ya que hemos querido evaluar específicamente la claridad y la integridad de los informes. Para evaluar la calidad de los estudios con la mayor precisión, sería recomendable recabar la máxima información, siendo posible que las conclusiones de este trabajo reflejen esta limitación. Para analizar este dominio nos hemos limitado a comparar los desenlaces enumerados en la sección “Métodos” con los de la sección de “Resultados”. Este es el motivo fundamental de que la mayoría de los ensayos analizados, el 71,71%, se hayan englobado bajo la categoría de “riesgo poco claro de sesgo”.

Algunos autores han recomendado solicitar información adicional a los investigadores de los estudios para solucionar esta falta de información (el protocolo del estudio o la información completa sobre los desenlaces que no se documentaron de forma adecuada, por ejemplo), aunque advierten de que dicha información podría ser poco fiable (Higgins, et al., 2011).

En sólo un 9,21% de los casos, se determinó un “alto riesgo” de sesgo. El motivo más frecuente fue el que uno o más resultados preespecificados de interés para la revisión se describieran de forma incompleta.

Nuestros resultados están en consonancia con los encontrados por Ferreira y cols., que observaron una mayoría de resultados de riesgo de sesgo “poco claro” (53,8%).



**Tabla 56: Comparación de nuestros resultados con otros estudios de odontología para la notificación selectiva de resultados**

La mayoría de los estudios revisados, no evaluaron este dominio, por lo que no ha sido posible comparar nuestros resultados con más estudios.

Pandis y cols., observaron que el informe completo de los resultados se encontró en el 62% de los ensayos, mientras que los intervalos de confianza sólo se informaron en el 20% de los mismos. Durante mucho tiempo se ha reconocido que la excesiva dependencia de los valores de  $p$  en la presentación e interpretación de los resultados es inadecuada y a menudo engañosa, encontrándose una tendencia a interpretar el resultado en términos de significación o no significación. De esta manera, la interpretación de los valores de  $p$  muchas veces se convierte en una interpretación cualitativa donde el resultado del estudio se presenta como significativo o no significativo, mientras que los intervalos de confianza proporcionan un rango de valores en el que se da la “verdadera” diferencia entre los grupos de estudio, dando al lector la oportunidad de interpretar los resultados en relación con su importancia clínica. Por otra parte, los valores de  $p$  no tienen unidades, mientras que los intervalos de confianza se encuentran en las unidades de la variable dependiente o el efecto, un hecho que hace mucho más fácil la interpretación de los resultados. La falta de comprensión de la utilización de los valores de  $p$  y los intervalos de confianza, puede

tener implicaciones importantes en la aplicación de los resultados de la investigación a la práctica clínica (Pandis, et al., 2010).

#### **8.6.5. SESGOS DEBIDOS A OTROS PROBLEMAS NO ABORDADOS EN LOS APARTADOS ANTERIORES**

Encontramos hasta un 52,63% de artículos en los que se advirtió algún otro tipo de problema diferente a los comentados hasta el momento. La mayoría de ellos estaban relacionados con pequeños tamaños de las muestras. En algunos casos se consideró que los instrumentos empleados no tenían sensibilidad suficiente para medir los resultados. Otros motivos fueron criterios de inclusión muy amplios, desequilibrios en las características de los participantes en los diferentes grupos de intervención, etc.

Sólo en el 9,21% de los ECs revisados se consideró que no existían otras fuentes de sesgo, y el 38,16% restante se calificó con un riesgo de sesgo “poco claro”.

No hemos podido comparar nuestros resultados con los de otros estudios realizados en revistas de odontología porque ninguno abordó este aspecto.

#### **8.6.6. CALIDAD DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS SEGÚN EL AÑO DE PUBLICACIÓN**

Al comparar nuestros resultados según el periodo de publicación, los siguientes dominios no mostraron diferencias a lo largo del tiempo: *cegamiento de los participantes y del personal, datos de resultado incompletos, notificación selectiva de los resultados y otras fuentes de sesgo*. Esto significa que en estos 29 años evaluados, el riesgo de sesgo relativo a estos cuatro dominios no ha variado (ni a mejor, ni tampoco a peor).

Las únicas diferencias encontradas entre los distintos periodos se dan en tres ítems: *generación aleatoria de la secuencia, ocultamiento de la asignación y cegamiento de los evaluadores de resultados*. No obstante, estos resultados deben

interpretarse con cautela, ya que el número de ECs incluidos en cada periodo es muy diferente, presentando los periodos más antiguos un número muy reducido de ECs.

Tanto al comparar la **generación aleatoria de la secuencia** como el **ocultamiento de la asignación**, observamos cómo en el último periodo evaluado, el número de ECs asignados a la categoría de *bajo riesgo* aumenta con respecto al resto de periodos, mientras que disminuye la de *riesgo poco claro*. Esto puede indicar una mejora a la hora de “informar” sobre la aleatorización. Sin embargo el hecho de que el porcentaje de valoraciones de *alto riesgo* de sesgo se mantenga, indica que ni la randomización ni su ocultamiento, se están realizando mejor.

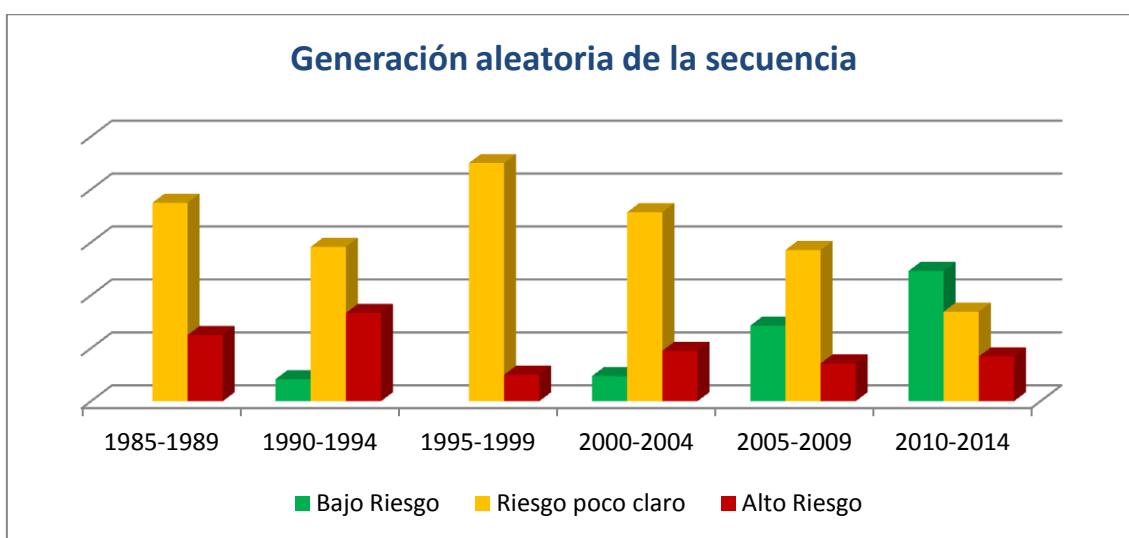


Tabla 57: Cambios en la *generación aleatoria de la secuencia* en el tiempo

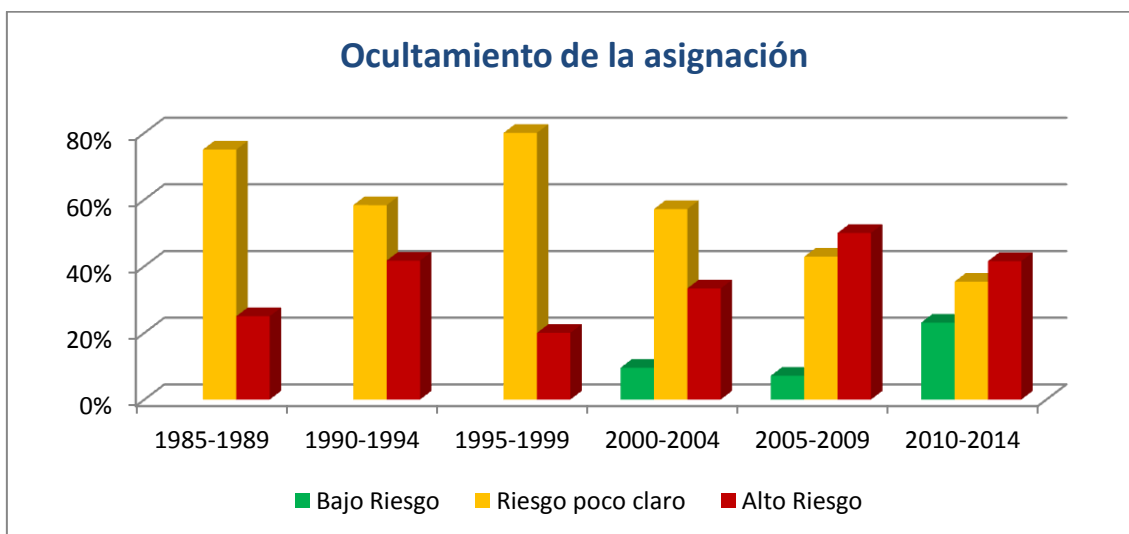


Tabla 58: Cambios en el *ocultamiento de la asignación* en el tiempo

Al comparar el **cegamiento de los evaluadores de resultados**, el número de valoraciones de *bajo riesgo* aumenta entre 1995 y 1999, mientras que las de *alto riesgo* disminuyen. Posteriormente, ocurre justamente lo contrario. Una posible explicación a este hecho podría ser la importancia que los índices bibliométricos de las publicaciones han adquirido en los últimos años y su repercusión en los méritos académicos de los investigadores. Con la importancia que desde 1999 y años sucesivos ha adquirido el factor de impacto, propio de las revistas de lengua anglosajona, los autores de publicaciones con mejor calidad podrían haber elegido revistas internacionales para difundir sus trabajos. Por el contrario, aquellos trabajos que no han alcanzado los criterios de calidad más estrictos, podrían haber sido publicados en revistas sin impacto o de bajo impacto, de lengua no inglesa.

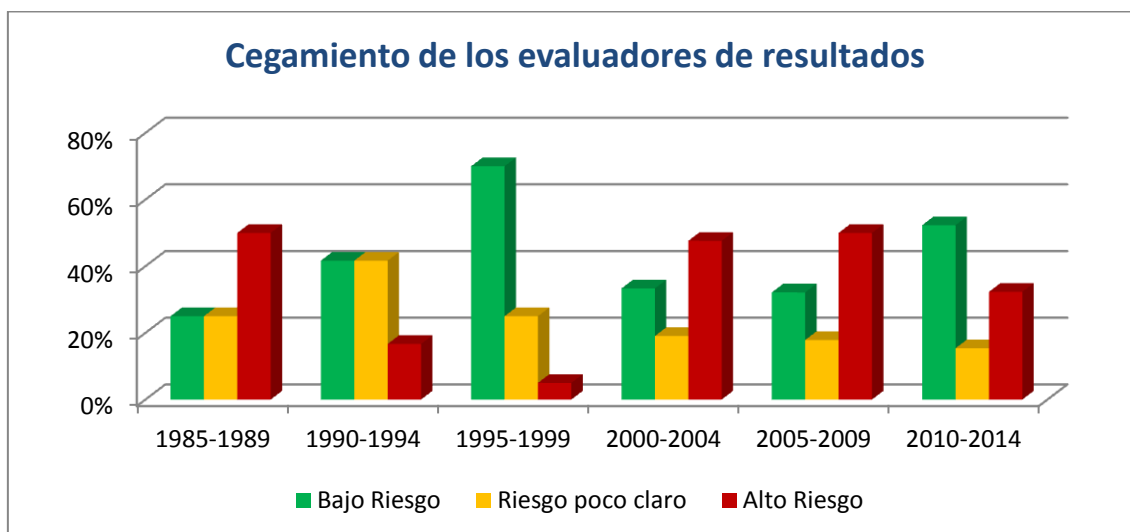


Tabla 59: Cambios en el *cegamiento de los evaluadores de resultados* en el tiempo

A diferencia de lo que cabría esperar, no encontramos grandes diferencias en cuanto a la calidad de los estudios en relación a la fecha de publicación. Habría sido deseable encontrar una mejoría en la calidad de los estudios con respecto al tiempo. Sin embargo, estos hallazgos concuerdan con lo encontrado en otros estudios, tanto en el campo de la medicina (Kjaergard, et al., 1999; Mills, et al., 2005; Chung & Lee, 2013; Bouça-Machado, et al., 2017), como de la odontología (Antczak, et al., 1986; Lucena, et al., 2017). Esto podría significar que, a pesar de que la experiencia en la investigación odontológica sea cada vez mayor, la calidad de los estudios publicados en

revistas de habla hispana continúa siendo un aspecto a mejorar.

Algunos autores muestran cierta mejoría en la calidad metodológica a lo largo del tiempo, aunque insisten en que ésta continúa siendo deficiente (Wang, et al., 2007; Bearn & Alharbi, 2015).

Aunque pocos disputarán la necesidad de mejorar la información de los estudios publicados, y muchos ven la adopción de la declaración CONSORT como un paso en la dirección correcta, la pregunta a si la guía CONSORT mejorará realmente la presentación de los informes sigue abierta. Si bien sí que se encuentra alguna mejora en la presentación de informes desde que se introdujo la guía CONSORT, para algunos autores, esta afirmación no es del todo segura (Bhandari, et al., 2002b). Aunque el empleo de la lista de CONSORT está realmente asociada con la mejora de la información, sigue habiendo informes de baja calidad incluso entre revistas que la promueven (Devereaux, et al., 2002).

El éxito de la guía CONSORT se puede atribuir a muchos factores. Quizá el más importante haya sido centrarse en la publicación de los estudios más que en su realización, aunque algunos elementos de ésta repercutan en la primera. Uno de los objetivos implícitos del Grupo CONSORT es que sus iniciativas para mejorar la publicación de los estudios de investigación incidan positivamente en la realización de los ECAs. Entre las ventajas que conlleva el enfoque en la publicación, está la ausencia de juicios de valor. El objetivo de la CONSORT es alentar la transparencia, es decir, la publicación completa y honesta de todo lo realizado en el estudio (Altman & Moher, 2005).

Algunas revistas internacionales, cuyas políticas editoriales y procesos respaldaron la declaración de CONSORT, han mejorado la calidad de los informes con el tiempo, en comparación con las revistas que no (Tharyan, et al., 2013). Un estudio de Plint y cols., demostró que la adopción de la guía CONSORT por parte de la revista está asociada con la mejora de la notificación de ECAs (Plint, et al., 2006). Otros estudios también realizados en odontología (Needleman, et al., 2008; Leow, et al., 2016; Marshman & Farid, 2010; Lucena, et al., 2017), medicina (Moher, et al., 2001;



Cipriani, et al., 2007; Kane, et al., 2007; Ladd, et al., 2010) y enfermería (Smith, et al., 2008), respaldan estos resultados. Sin embargo, todos ellos coinciden en que este es un aspecto que debe mejorar todavía más.

Así, Al Namankany y cols., que compararon los ECAs de revistas de odontopediatría publicados entre 1985 y 1996 con los publicados entre 1997 y 2006, encontraron mejores resultados después de 1997 en los títulos/resúmenes y secciones de discusión, pero no en otros aspectos como el cegamiento. El resto de los ítems analizados mostraron pocos cambios, concluyendo que la calidad general de los informes de los ensayos clínicos no había mejorado sustancialmente desde la publicación de las directrices de CONSORT (Al-Namankany, et al., 2009). Sus autores justificaron estas diferencias por el hecho de que las revistas analizadas no habían adoptado las directrices de esta guía, sin embargo, sus resultados concuerdan con los encontrados por otros estudios que analizaron revistas que sí las habían adoptado y que encontraron inconsistencias y no adherencia a la guía CONSORT, especialmente en los dominios de calidad metodológica (Han, et al., 2009; Ghimire, et al., 2012).

Savithra y cols., también evaluaron si la calidad de los informes de los ECAs en revistas de odontología de salud pública había mejorado desde la declaración CONSORT, con resultados muy similares a los encontrados por Al Namankany y cols. Observaron que las secciones de título, resumen, discusión y conclusión de los artículos seleccionados mostraron adherencia a esta guía, mientras que el cumplimiento fue deficiente con respecto a la sección de metodología (Savithra & Nagesh, 2013). Marsham y Farid, también encontraron en revistas de esta misma especialidad, que el número promedio de criterios CONSORT presentes por artículo, aumentó durante el período de tiempo analizado (1993-2008) (Marshman & Farid, 2010). También al analizar la revista de ortodoncia AJO-DO (American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics) tras su adherencia a esta guía, se observó una gran mejoría en la calidad de los informes publicados en ella (Pandis, et al., 2014).

Sería deseable que las revistas de odontología de habla hispana adoptaran medidas para mejorar la calidad de los ensayos publicados en ellas, como por ejemplo,

el empleo de la guía CONSORT, que establece las normas sobre cómo diseñar, conducir, analizar e informar los estudios. Además, sería útil que los autores de los protocolos de los ensayos considerasen la posibilidad de trabajar en grupos que incluyan al menos un metodólogo. Un enfoque más ambicioso para la mejora de la calidad de los ensayos sería el establecimiento de redes para discutir y planificar estudios clínicos experimentales en odontología (de Souza, et al., 2010).

En un estudio recientemente publicado que evaluó el empleo de guías en revistas de odontología, se observó que sólo el 14,8% de las revistas analizadas (n=81) obligaban a los autores a presentar la lista de verificación CONSORT completa, insistiendo sus autores en que la calidad de la presentación de los informes sobre salud oral sigue siendo un aspecto a mejorar. Para solucionar este problema sugieren que las revistas respalden, se adhieran e implementen estas guías para promover la calidad y transparencia de la investigación dental publicada (Sarkis-Onofre, et al., 2017).

Por otro lado, y como ya hemos comentado, en el caso de las revistas analizadas en el presente trabajo, es posible que exista cada vez más tendencia a publicar los estudios con mayor calidad en otras revistas internacionales con índice de impacto, por lo que los resultados encontrados no serían indicativos de una falta de interés en mejorar la calidad de los ensayos clínicos por parte de los investigadores de España y Latinoamérica. A pesar de ello, no creemos que esto sea un motivo para que la calidad de las revistas de habla hispana no continúe mejorando.

#### **8.6.7. CALIDAD DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS SEGÚN LA ESPECIALIDAD**

Debido a que la mayoría de las especialidades analizadas en este trabajo contienen un número muy reducido de ECs publicados, en nuestra opinión, no es razonable asignar puntuaciones de calidad a las mismas. Únicamente en el caso de las especialidades de *cirugía oral y maxilofacial* y de *periodoncia*, con 49 y 47 ensayos clínicos analizados respectivamente, podemos obtener algún tipo de información relevante.

Al comparar ambas especialidades, únicamente obtuvimos diferencias significativas en el *cegamiento de los evaluadores del resultado*, presentando el resto de dominios resultados muy similares.

Los dominios mejor valorados en las dos especialidades fueron el *cegamiento de los evaluadores de resultados* y los *datos de resultado incompletos*, con cerca de un 65% de valoraciones de “bajo riesgo” de sesgo. Los peores valorados fueron el *cegamiento de los participantes y del personal* y *otras fuentes de sesgo* con cerca del 50% de valoraciones de “alto riesgo” de sesgo. El hecho de que el cegamiento de los evaluadores de resultados obtuviera mejores resultados que el del cegamiento de los participantes y del personal, podría deberse a que este último, en muchas ocasiones es difícil de realizar (o incluso imposible). El cegamiento de los evaluadores de resultados, puede ser más sencillo, especialmente si lo realiza un investigador independiente y ajeno a la fase experimental del estudio.

Nuestra opinión coincide con la de Gurusamy y cols., quienes revisaron las causas de sesgo en los ECAs de cirugía. Estos sostienen que el cegamiento es difícil en muchos ensayos quirúrgicos, y a pesar de todas las precauciones para disminuir el sesgo que resulta de la falta de cegamiento, esto es a veces inalcanzable. A pesar de ello, insisten en que un diseño cuidadoso del estudio puede reducir el riesgo de sesgo debido a la falta de cegamiento y que es posible llevar a cabo ensayos quirúrgicos con bajo riesgo de sesgo empleando un diseño adecuado (Gurusamy, et al., 2009).

Las diferencias encontradas en el **cegamiento de los evaluadores de resultados** se observan para la valoración de riesgo de sesgo *poco claro*, encontrando que las frecuencias observadas en comparación con las esperadas, aumentan en el caso de la periodoncia mientras que disminuyen sustancialmente en el caso de la cirugía. En las dos especialidades se obtuvo una clara mayoría de puntuaciones de bajo riesgo de sesgo. Para la valoración de *alto riesgo* de sesgo, la especialidad de cirugía obtuvo un resultado algo peor.

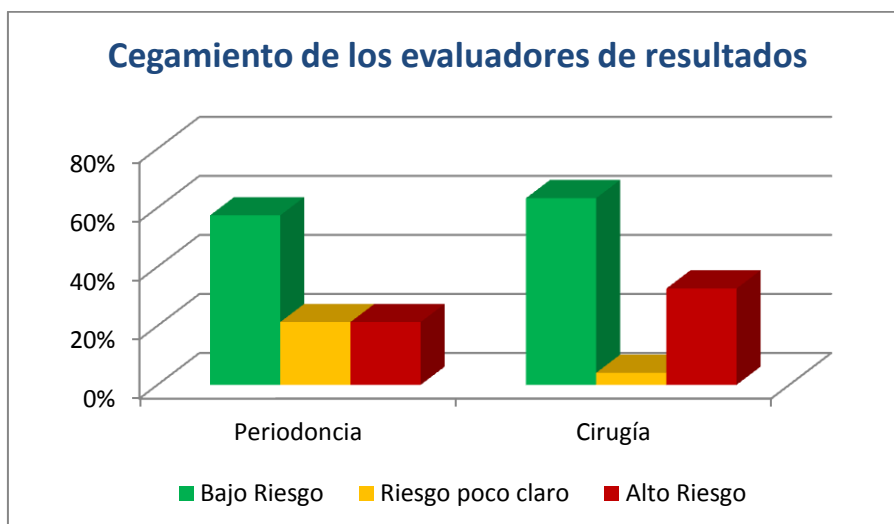


Tabla 60: Diferencias en el cegamiento de los evaluadores de resultados según la especialidad

Sjögren y Halling, observaron que los ECAs de cirugía oral tuvieron las puntuaciones más altas en comparación con el resto de especialidades. Entre las mejores valoradas, también estuvo la periodoncia, junto con la odontología restauradora y la endodoncia, sin embargo esta última sólo estaba representada por tres ECAs. Estos advirtieron que se necesitan muestras más grandes para sacar conclusiones significativas (Sjögren & Halling, 2002).

Dado que nos hemos limitado a comentar los resultados de periodoncia y de cirugía oral y maxilofacial, para el resto de especialidades exponemos a continuación los resultados encontrados en otros estudios.

En el estudio de Pandis y cols., tras analizar la calidad de revistas de diferentes especialidades odontológicas, se observó que la mejor puntuación se asignó a la revista del área de la **periodoncia**, mientras que la peor fue para la revista de la especialidad de prótesis (Pandis, et al., 2010), por lo que podríamos pensar que los ensayos clínicos de periodoncia podrían estar realizándose con mayor calidad metodológica. No obstante, esta afirmación es en cierta medida atrevida y sería necesario profundizar más en este aspecto con otros estudios para sacar conclusiones al respecto. Además, esto podría deberse a la mayor dificultad de cegar a los participantes y al personal en determinados estudios de prótesis, en comparación con los de periodoncia. Montenegro y cols., encuentran el 17% y 7% de artículos en los que

se realizaba una asignación al azar y un ocultamiento de la misma adecuados entre las tres revistas de periodoncia analizadas (Montenegro, et al., 2002).

La presentación de los ensayos clínicos en **ortodoncia** ha mejorado desde la publicación de la declaración de CONSORT, particularmente en las revistas que han adoptado la declaración. Sin embargo, el informe de aleatorización, ocultación de la asignación y cegamiento sigue siendo inadecuado (Flint & Harrison, 2010). Entre las revistas de ortodoncia analizadas por Harrison, la asignación al azar se consideró adecuada en el 54,8%, mientras que sólo el 2,6% de los ensayos se ocultó de forma adecuada. En el 36,8% el cegamiento se consideró apropiado, y en el 28,4% se describieron las pérdidas y abandonos. (Harrison, 2003). Resultados similares fueron observados en el estudio de Shimada y cols. (Shimada, et al., 2010).

En los trabajos revisados sobre los ensayos clínicos de **prótesis**, se ha observado que hasta un 72% de los trabajos no informaban sobre ningún intento de cegamiento, y se ha encontrado que el cegamiento fue el aspecto peor controlado entre otras posibles fuentes de sesgo analizadas. Además, menos del 30% informaron sobre la asignación al azar según Jokstad y cols., mientras que en el estudio de Dumbrigue y cols., en el 47% se discutió la asignación al azar sin dar detalles específicos sobre el procedimiento. Los métodos utilizados para implementar la secuencia de asignación aleatoria no se mencionaron en el 94% y los motivos de las pérdidas y exclusiones no se dieron en el 23%. Los resultados globales de calidad revelaron que sólo el 16% de los ECA intentaron controlar el sesgo en las tres áreas examinadas; el 40% eran deficientes en un área; el 34% en dos áreas, y el 10% eran deficientes en todas las áreas examinadas. Ambos autores concluyen que la calidad de los ECAs de prótesis puede mejorarse minimizando las fuentes potenciales de sesgo e informando adecuadamente sobre la metodología del ensayo. Pocos ECAs en prótesis se informan de acuerdo con las directrices contemporáneas para la adecuada presentación de informes de los ensayos (Dumbrigue, et al., 2001; Jokstad, et al., 2002).

En un estudio sobre ECAs de **implantología**, los procedimientos de asignación al azar y ocultación no fueron descritos en el 70%. No se informó sobre ningún intento de cegamiento en el 72% y los motivos de las pérdidas y exclusiones no se dieron en el 23%. Al igual que para el resto de especialidades, se concluyó que la calidad de los ECAs de implantología oral, es generalmente deficiente y necesita mejorar (Esposito, et al., 2001).

En un trabajo realizado sobre ECAs de **odontopediatría**, se concluyó que la notificación de ECAs en revistas de odontología pediátrica también era pobre y, a menudo, no era adecuada para permitir a los lectores evaluar la validez del ensayo. Los peores resultados se obtuvieron para la aleatorización, donde sólo entre el 5 y el 9% informó sobre los métodos de asignación al azar (Al-Namankany, et al., 2009).

En la especialidad de **endodoncia**, la calidad de los informes ECAs en áreas clave para la validez interna del estudio fue pobre. Sólo el 45% presentó un bajo riesgo de sesgo para la generación al azar de secuencia. Más de la mitad de los artículos (55%) usaron un método de asignación de sujetos con un alto riesgo de sesgo o no proporcionaron información sobre el método de asignación al azar empleado. El ocultamiento de la asignación por lo general no se describió y sus resultados para un alto riesgo de sesgo alcanzaron el 78,7%. Casi el 20% de los trabajos ni siquiera mencionaron si se usó cegamiento o no (Lucena, et al., 2017).

#### 8.6.8. CALIDAD DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS SEGÚN EL PAÍS

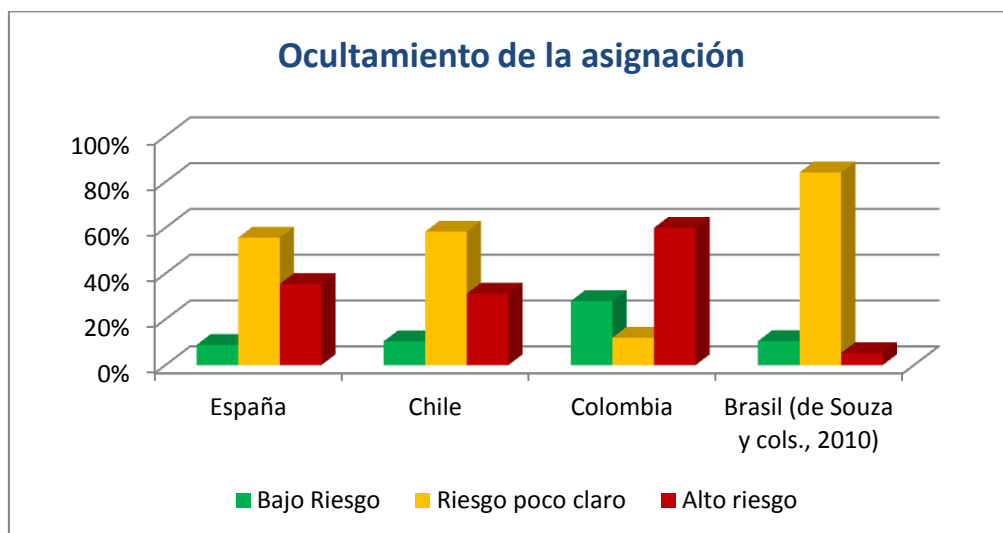
Al comparar los resultados de España, Chile y Colombia, encontramos resultados muy parecidos entre ellos, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en prácticamente todos los dominios analizados.

En los tres países el dominio mejor valorado fue el de *datos de resultado incompletos* con un 50-60% de valoraciones de “bajo riesgo” de sesgo. El dominio *otros riesgos de sesgo* obtuvo valoraciones de “alto riesgo” de sesgo en un 50-55%. Tanto la

generación aleatoria de la secuencia como la notificación selectiva de resultados, obtuvieron un porcentaje alto de valoraciones de riesgo poco claro (48-65% y 62-84% respectivamente).

España y Chile obtuvieron buenas valoraciones al analizar el *cegamiento de los evaluadores de resultados*, y malas al analizar *cegamiento de los participantes y del personal*, aunque las diferencias encontradas con Colombia no fueron significativas.

El único dominio en el que encontramos diferencias ente los tres países, fue el **ocultamiento de la asignación**, observando un mayor número de valoraciones de “alto riesgo” de sesgo y menor número de “riesgo poco claro” en Colombia en comparación con España y Chile. Los resultados obtenidos en estos dos países también concuerdan con los obtenidos al analizar las revistas de odontología de Brasil y la India. En Brasil, el 84,20% fue asignado a la categoría de riesgo poco claro (de Souza, et al., 2010), mientras que al analizar diez revistas indias de odontología, el 89% no mencionó el ocultamiento de la asignación (Vundavalli, et al., 2016).



**Tabla 61: Diferencias en el ocultamiento de la asignación según el país**

No encontramos motivos que justifiquen que el ocultamiento de la asignación se esté realizando peor en Colombia, por tanto es posible que en este país no se esté realizando correctamente. No obstante, hay que tener en cuenta que el número de ECs evaluados en Colombia fue muy inferior con respecto a los de España y Chile, por

lo que estas diferencias podrían deberse al azar.

Pocos estudios han comparado la calidad de los ECs entre países, y menos en odontología. Moher y cols., trataron de buscar diferencias en la exhaustividad de los informes y las características del diseño entre los ensayos publicados en inglés y los publicados en otros idiomas (francés, alemán, italiano y español), sin encontrar diferencias significativas entre ellos (Moher, et al., 1996). También en el campo de la medicina, se han analizado los ECs de revistas chinas e indias. Al compararlos con revistas europeas y norteamericanas, mostraron peores resultados. En este estudio se concluyó que los ECs chinos parecían sesgados y podían reportar resultados positivos de forma selectiva mientras que ignoraban los resultados neutros o negativos (Zhang, et al., 2011).

No pudimos comparar nuestros resultados con los de Sanclemente y cols., que analizaron la calidad metodológica de los ECAs publicados en revistas dermatológicas de España y Latinoamérica, y que además emplearon la misma herramienta que nosotros, ya que no realizaron un análisis por países (Sanclemente, et al., 2016).

En el estudio de Lucena y cols., al agrupar los ECAs de endodoncia por continente de origen, no observaron diferencias significativas en su calidad (Lucena, et al., 2017).

De Souza y cols., analizaron los ECAs publicados en revistas de odontología brasileñas, independientemente de la especialidad, y además emplearon la misma herramienta para evaluar el riesgo de sesgo, por lo que sus resultados son fácilmente comparables con los nuestros. Ellos encontraron frecuencias todavía mayores de valoraciones de “riesgo poco claro” de sesgo al valorar la generación y ocultamiento de la secuencia: el 75,3% no explicaban cómo se generó la secuencia y el 84,2% no indicó los métodos para ocultarla. Sin embargo, sus resultados para la categoría de “alto riesgo de sesgo” fueron menores, encontrando que el 13,2% y el 5,3% confirmaron métodos inadecuados para la asignación al azar y el ocultamiento de la asignación respectivamente. Al igual que en nuestro trabajo, pocos estudios fueron clasificados



dentro de la valoración de “bajo riesgo” de sesgo en estos dos dominios.

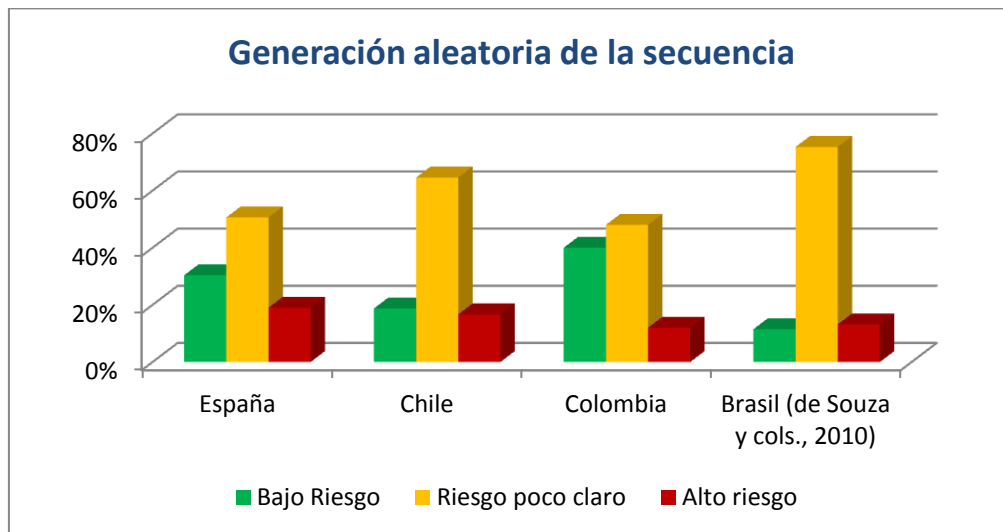


Tabla 62: Diferencias en la generación aleatoria de la secuencia según el país

Sus mejores resultados se obtuvieron para el cegamiento de los participantes o la evaluación de los resultados, ambos descritos en el 31,6% de los informes. A pesar de esta mayor frecuencia de ensayos clínicos con un cegamiento adecuado, la mayor parte de sus estudios analizados estuvieron mal descritos o parecían ser de baja calidad metodológica y no eran claros acerca de quién estaba cegado y exactamente cómo y cuándo se realizó el cegamiento.

Las mayores diferencias encontradas con Brasil, se dieron para los *datos de resultado faltantes*, con un 75% de valoraciones de “riesgo poco claro” de sesgo en los ECs de Brasil, donde sólo cinco trabajos citaron adecuadamente cuántos participantes inscritos completaron los estudios, mientras que nosotros encontramos buenos resultados en el 50-60% (de Souza, et al., 2010).

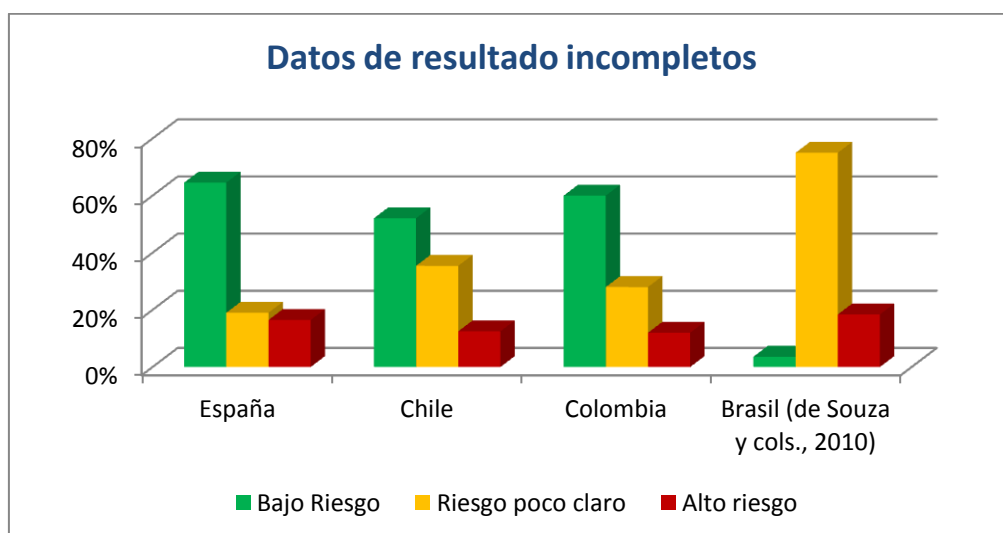


Tabla 63: Diferencias en los datos de resultados incompletos según el país

Al analizar la calidad de los ECAs de diez revistas indias, el 65% no informó sobre la generación de la secuencia y en el 61% de ellos no hubo cegamiento. En este estudio evaluaron más la calidad de la información que la calidad metodológica, por lo que sus resultados no son muy comparables con los nuestros. La calidad de la presentación de sus informes en general, fue deficiente. (Vundavalli, et al., 2016).

Para concluir esta discusión, queremos hacer las siguientes reflexiones:

Debemos tener muy en cuenta, como ya dijimos anteriormente, que en este trabajo se han identificado los ensayos clínicos “publicados” en revistas de habla hispana. Muchos de los ECs realizados en estos países, podrían estar publicados en revistas de ámbito internacional. Es posible que los ensayos de habla hispana con mayor calidad se hayan publicado en otro tipo de revistas, como por ejemplo, las que puedan estar indexadas. Por lo tanto es importante destacar que los resultados de este trabajo no se refieren a la calidad de los ECCs de habla hispana, sino a los publicados en estas revistas ya que, como se ha descrito anteriormente, cerca del 24% y del 12% de los ensayos analizados de España y Chile respectivamente, se habían realizado en otros países.

Por último, es importante reconocer que la información deficiente no significa necesariamente una mala metodología. Varios estudios que compararon el contenido

de los artículos publicados con su protocolo de investigación, encontraron que las técnicas metodológicas en el ensayo real eran de mayor calidad que las que se informaron en la publicación final (Pildal, et al., 2005; Chan, et al., 2008). Aunque evidentemente, es más probable que los estudios más rigurosos produzcan resultados que estén más cerca de la verdad (Higgins, et al., 2011).

Es por ello importante diferenciar entre la evaluación de la calidad de un ensayo y la calidad de su informe. Se define la calidad de un ensayo, (nuestro principal interés), como “la seguridad de que el diseño de los ensayos, la realización y el análisis hayan reducido al mínimo o evitado los sesgos en las comparaciones de tratamientos”. Esta definición se centra en la calidad metodológica. La calidad de un informe del ensayo se puede definir como “el suministro de información sobre el diseño, la realización y el análisis del ensayo” (Moher, et al., 1995).

## **8.7. LIMITACIONES DE NUESTRO ESTUDIO**

Este estudio, sin embargo, también puede haber estado sujeto a algunas limitaciones. La primera de ellas se debe a que había diferentes equipos en cada país que participaron en este estudio. Si bien esto fue necesario para optimizar el proceso de identificación de los ensayos clínicos, puede haber introducido heterogeneidad. No obstante, nuestra búsqueda se ha realizado sistemáticamente y por duplicado, utilizando un protocolo que asegura la reproducibilidad del proceso, superando probablemente esta limitación.

El hecho de habernos centrado solamente en revistas dentales, puede haber dejado de lado los ECs publicados en revistas de medicina general, cirugía u otro tipo de revistas publicadas en español. Además, como ya se ha mencionado, no revisamos revistas en lengua inglesa o de países que no fueran España y América Latina. Por lo tanto, nuestro trabajo no incluye ECs, presumiblemente de mayor calidad, que los autores españoles y latinoamericanos puedan haber publicado en dichas revistas.

Otra limitación se debe a que el análisis crítico de todos los ensayos del presente trabajo fue llevado a cabo por un único revisor. Sin embargo, dicho revisor fue calibrado inicialmente con otro investigador muy experimentado en el uso de la herramienta de valoración del riesgo utilizada, realizando diez evaluaciones por separado y confrontando los resultados. Igualmente, se ha tratado de garantizar la coherencia en la interpretación de cada dominio, pero a pesar de haber intentado ser lo más rigurosos posibles, seguir las recomendaciones e indicaciones del manual Cochrane y minimizar al máximo las posibles valoraciones subjetivas, es posible que se haya podido producir algún error en el mismo. A pesar de ello, creemos que la información contenida en este trabajo puede ayudar a mejorar las publicaciones odontológicas de lengua española y a difundir los ECAs publicados en castellano.

Consideramos oportuno para futuras investigaciones, que este análisis se lleve a cabo por dos investigadores de manera independiente y ciega para poder minimizar posibles errores, tal como recomiendan algunos autores (García-Perdomo, 2015; Sanclemente, et al., 2016; Bouça-Machado, et al., 2017).

## **8.8. NUEVAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

Pensamos que es importante que se analicen los ECs de aquellos países de Latinoamérica que no fueron incluidos en este trabajo.

También sería importante que se siga realizando esta tarea de investigación, añadiendo los nuevos ECs que se van publicando. Esto sería útil para valorar si en los últimos años la calidad de este tipo de estudios ha mejorado, teniendo en cuenta que tanto los editores como los autores, estamos cada vez más concienciados de la importancia que esto tiene.

Sería también interesante abrir una nueva línea de investigación que identificara los estudios de autores españoles y latinoamericanos publicados en revistas internacionales de lengua inglesa. Además, sería útil para evaluar en profundidad el riesgo de sesgo en los ECs identificados en este estudio, lo que

mejoraría aún más su utilidad para su inclusión en revisiones sistemáticas y metaanálisis.

## **Capítulo 9**

# **CONCLUSIONES**



## 9.CONCLUSIONES

1. Se han identificado los ensayos clínicos publicados en revistas de odontología en lengua española. A pesar de que hay un gran número de revistas de odontología en lengua española que publican ensayos clínicos, el hecho de no estar indexadas en las bases de datos más empleadas influye en sus principales características.
2. Hay una clara evidencia que indica que la calidad de la notificación de los ensayos clínicos identificados y descritos es menos que óptima. Nuestra revisión destaca las deficiencias en los ensayos clínicos publicados en revistas de odontología de habla hispana.
3. La calidad de los informes es deficiente y no ofrece al lector los elementos necesarios para realizar adecuadamente un juicio sobre la validez interna, los resultados y la aplicabilidad. Es necesario detallar con mayor profundidad la metodología de las investigaciones al publicar los ensayos clínicos.
4. No existe relación entre la calidad y el año de publicación, aunque sí una ligera mejoría en los últimos años a la hora de informar sobre la aleatorización.
5. No existe relación entre la calidad y la especialidad al comparar los ensayos clínicos de *periodoncia* y de *cirugía oral y maxilofacial*, excepto para el “cegamiento de los evaluadores de resultado”, que mostró resultados algo mejores para la especialidad de periodoncia.
6. No existe relación entre la calidad y el país de publicación. Únicamente para el “ocultamiento de la asignación”, Colombia obtuvo peores resultados.
7. Minimizar las fuentes potenciales de sesgo e informar adecuadamente sobre la metodología del ensayo puede mejorar la calidad de los ECs publicados en revistas de habla hispana.





## **Capítulo 10**

# **ABSTRACT**



## 10. ABSTRACT

### **BACKGROUND:**

Clinical trials are used to evaluate the effectiveness of clinical interventions in both Medicine and Dentistry. These are established as the optimal primary design and are increasingly being published within the Biomedical Sciences, including Dentistry.

Controlled clinical trials are considered the best approach to analyze the effects (benefits or harms) of a therapeutic intervention, drug, device or technique in human beings.

Different types of bias can compromise results and affect their internal validity. Well-designed and correctly executed randomized clinical trials provide the best evidence of the effect of health interventions, but inadequate methodology may result in exaggerated estimates of this effect.

### **OBJECTIVE:**

The aim of the present study is to identify, describe and evaluate the methodological quality of controlled clinical trials published in Spanish language dental journals.

In addition, an attempt has been made to establish whether there is a relationship between the quality of the clinical trials identified and the country, dental specialty or period of time in which they were published.

## **MATERIAL AND METHODS:**

A retrospective, bibliographic, hand-searching review was carried out from 2014 across Spanish and Latin American dental journals, in order to identify and describe the controlled clinical trials published in them. For each clinical trial we collected the dental specialty, country and year of publishing.

Subsequently, their methodological characteristics and the quality of these controlled clinical trials were evaluated using the Cochrane Collaboration tool for assessing risk of bias.

## **RESULTS:**

A total of 155 reports, published between years 1980 and 2014 were identified, of which 79 were located in Spain, 49 in Chile and 27 in Colombia. The largest volume of clinical trials was located between years 2010 and 2014, observing a general increase of this type of publications over time.

The dental specialties with the largest number of clinical trials identified were oral and maxillofacial surgery (32,9%) and periodontics (31%), independently of the country where they were published.

Subsequently, a critical analysis of 152 of the 155 clinical trials was performed. In general, deficiencies could be observed in their methodology quality, which could imply biases in their results. The best results were obtained for the “incomplete outcome data” and for the “blinding of outcome assessment”, for which 59,87% and 50%, respectively, of the total 152 analyzed clinical trials obtained a “low risk of bias” assessment. Worst results were found for “other bias” and for “blinding participants and personnel”, receiving a “high risk of bias” valuation of in 52,63% and 50% respectively.

There was no significant relationship between quality and year of publication, although we observed an improvement in the reporting of “random sequence generation” and “allocation concealment” between 2010 and 2014.

When comparing results among the three countries included, we found no differences except for the “allocation concealment”, getting Colombia worse results for this domain.

We also did not find significant differences when comparing oral and Maxillofacial Surgery and Periodontics. Only “blinding of outcome assessment” showed somewhat better results for the speciality of Periodontics.

## **CONCLUSIONS:**

It is necessary to promote the research and development of clinical trials in Spain and Latin America.

The information provided in the publications is often insufficient or inaccurate, and certain methodological problems are frequently observed. Experimental and clinical dental research published in Spain and Latin America should improve significantly, both in its design and in its reporting.

There was no significant relationship between the quality of clinical trials and the year of publication, except for a slight improvement in the reporting of randomization. Neither were there any differences when comparing periodontal and oral and maxillofacial surgery, nor between the different countries analyzed.

Minimizing potential sources of bias and adequately reporting their methodology may improve the quality of randomized clinical trials published in Spanish language journals.



## Capítulo 11

# BIBLIOGRAFÍA





## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Adetugbo K, Williams H. How well are randomized controlled trials reported in the dermatology literature? *Arch Dermatol*. 2000; 136: p. 381-5.
2. Alarcón-Palacios M, Ojeda-Gómez R, Ticse-Huaricanha I, Cajachagua-Hilario K. Análisis crítico de ensayos clínicos aleatorizados: Riesgo de sesgo. *Rev Estomatol Herediana*. 2015; 25(4): p. 304-8.
3. Almerie M, Matar H, Jones V, Kumar A, Wright J, Wlostowska E, et al. Searching the Polish Medical Bibliography (Polska Bibliografia Lekarska) for trials. *Health Info Libr J*. 2007; 24(4): p. 283-6.
4. Al-Moghrabi D, Pandis N, Fleming P. The effects of fixed and removable orthodontic retainers: a systematic review. *Prog Orthod*. 2016; 17(1): p. 24.
5. Al-Namankany A, Ashley P, Moles D, Parekh S. Assessment of the quality of reporting of randomized clinical trials in paediatric dentistry journals. *Int J Paediatr Dent*. 2009; 19(5): p. 318-24.
6. Altman D, Moher D. Elaboración de directrices para la publicación de investigación biomédica: proceso y fundamento científico. *Med Clin*. 2005; 125(Supl 1): p. 8-13.
7. Altman D, Schulz K, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, et al. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2001; 134(8): p. 663-94.
8. Aminoshariae A, Kulild J, Mickel A, Fouad A. Association between Systemic Diseases and Endodontic Outcome: A Systematic Review. *J Endod*. 2017;; p. pii: S0099-2399(16)30902-5 [Epub ahead of print].
9. Antczak A, Tang J, Chalmers T. Quality assessment of randomized control trials in

- dental research. II. Results: periodontal research. *J Periodontal Res.* 1986; 21(4): p. 315-21.
10. Aoun S, Nekolaichuk C. Improving the evidence base in palliative care to inform practice and policy: thinking outside the box. *J Pain Symptom Manage.* 2014; 48(6): p. 1222-35.
  11. Armijo-Olivo S, Fuentes J, Rogers T, Hartling L, Saltaji H, Cummings G. How should we evaluate the risk of bias of physical therapy trials?: a psychometric and meta-epidemiological approach towards developing guidelines for the design, conduct, and reporting of RCTs in Physical Therapy (PT) area: a study protocol. *Syst Rev.* 2013; 26(2): p. 88.
  12. Armijo-Olivo S, Ospina M, da Costa B, Egger M, Saltaji H, Fuentes J, et al. Poor reliability between Cochrane reviewers and blinded external reviewers when applying the Cochrane risk of bias tool in physical therapy trials. *PLoS One.* 2014; 9(5): p. e96920.
  13. Arnold S, Koletsi D, Patcas R, Eliades T. The effect of bracket ligation on the periodontal status of adolescents undergoing orthodontic treatment. A systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2016; 54: p. 13-24.
  14. Bearn D, Alharbi F. Reporting of clinical trials in the orthodontic literature from 2008 to 2012: observational study of published reports in four major journals. *J Orthod.* 2015; 42(3): p. 186-91.
  15. Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA.* 1996; 276(8): p. 637-9.
  16. Berger V, Weinstein S. Ensuring the comparability of comparison groups: is randomization enough? *Control Clin Trials.* 2004; 25(5): p. 515-24.
  17. Bhandari M, Guyatt G, Lochner H, Sprague S, Torretta PI. Application of the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) in the Fracture Care Literature. *J Bone Joint Surg Am.* 2002b; 3: p. 84-A.

18. Bhandari M, Richards R, Sprague S, Schemitsch E. The quality of reporting of randomized trials in the Journal of Bone and Joint Surgery from 1988 through 2000. *J Bone Joint Surg Am.* 2002; 84-A(3): p. 388-96.
19. Bhujel N, Duggal M, Saini P, Day P. The effect of premature extraction of primary teeth on the subsequent need for orthodontic treatment. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2016; 17(6): p. 423-34.
20. Bialy L, Vandermeer B, Lacaze-Masmonteil T, Dryde D, Hartling L. A meta-epidemiological study to examine the association between bias and treatment effects in neonatal trials. *Evid Based Child Health.* 2014; 9(4): p. 1052-9.
21. Bickley S, Glenny A. The cochrane oral health group trials register: electronic searching and beyond. *J Dent Educ.* 2003; 67(8): p. 925-30.
22. Bickley S, Harrison J. How to. find the evidence. *J Orthod.* 2003; 30(1): p. 72-8.
23. Bonfill X, Osorio D, Posso M, Solà I, Rada G, Torres A, et al. Identification of biomedical journals in Spain and Latin America. *Health Info Libr J.* 2015; 32(4): p. 276-86.
24. Bouça-Machado R, Rosário M, Alarcão J, Correia-Guedes L, Abreu D, Ferreira J. Clinical trials in palliative care: a systematic review of their methodological characteristics and of the quality of their reporting. *BMC Palliat Care.* 2017; 16(1): p. 10.
25. Cahill T, Harrison J, Jewell P, Onakpoya I, Chambers J, Dayer M, et al. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2017;; p. pii: heartjnl-2015-309102 [Epub ahead of print].
26. Calvache J, Barajas-Nava L, Sánchez C, Giraldo A, Alarcón J, Delgado-Noguera M. Risk of bias assessment of clinical trials published in the Revista Colombiana de Anestesiología. *Rev Colomb Anestesiol.* 2012; 40(3): p. 183-191.
27. Carroll D, Tramèr M, McQuay H, Nye B, Moore A. Randomization is important in studies with pain outcomes: systematic review of transcutaneous electrical nerve stimulation in acute postoperative pain. *Br J Anaesth.* 1996; 77(6): p. 798-

803.

28. Centro Cochrane Iberoamericano. [Online]. [cited 2013 Julio. Available from: <http://www.cochrane.es/~cochrane/?q=es/node/140>.
29. Chalmers T, Celano P, Sacks H, Smith HJ. Bias in treatment assignment in controlled clinical trials. *N Engl J Med*. 1983; 309(22): p. 1358-61.
30. Chan A, Altman D. Epidemiology and reporting of randomised trials published in PubMed journals. *Lancet*. 2005; 365: p. 1159-62.
31. Chan A, Hróbjartsson A, Haahr M, Gøtzsche P, Altman D. Empirical evidence for selective reporting of outcomes in randomized trials: comparison of protocols to published articles. *JAMA*. 2004; 291(20): p. 245-65.
32. Chan A, Hróbjartsson A, Jorgensen K, Gotzsche P, Altman D. Discrepancies in sample size calculations and data analyses reported in randomised trials: comparison of publications with protocols. *BMJ*. 2008; 337: p. a2299.
33. Chung J, Lee S. Assessing the quality of randomized controlled urological trials conducted by Korean medical institutions. *Korean J Urol*. 2013; 54(5): p. 289-96.
34. Cioffi I, Farella M. Quality of randomised controlled trials in dentistry. *Int Dent J*. 2011; 61(1): p. 37-42.
35. Cipriani A, Malvini L, Furukawa T, Barbui C. Relationship between quality of reports of antidepressant randomized controlled trials and treatment estimates: systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *J Clin Psychopharmacol*. 2007; 27(4): p. 352-6.
36. Cobos-Carbó A, Augustovski F. Declaración CONSORT 2010. actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. *Med Clin (Barc)*. 2011; 137(5): p. 213-5.
37. Cobos-Carbó A. Ensayos clínicos aleatorizados (CONSORT). *Med Clin*. 2005; Supl. 1(21-7): p. 125.
38. Consort Statement. [Online].; 2010 [cited 2013 Julio. Available from:

<http://www.consort-statement.org/>.

39. Craane B, Dijkstra P, Stappaerts K, De Laat A. Methodological quality of a systematic review on physical therapy for temporomandibular disorders: influence of hand search and quality scales. *Clin Oral Investig*. 2012; 16(1): p. 295-303.
40. Crawford F. Clinical trials in dental primary care: what research methods have been used to produce reliable evidence? *Br Dent J*. 2005; 199(3): p. 155-60.
41. da Costa B, Beckett B, Diaz A, Resta N, Johnston B, Egger M, et al. Effect of standardized training on the reliability of the Cochrane risk of bias assessment tool: a prospective study. *Syst Rev*. 2017; 6(1): p. 44.
42. de Souza R, Chaves C, Nasser M, Fedorowicz Z. A quantitative and qualitative evaluation of reports of clinical trials published in six Brazilian dental journals indexed in the Scientific Electronic Library Online (SciELO). *J Appl Oral Sci*. 2010; 18(2): p. 104-9.
43. Devereaux P, Manns B, Ghali W, Quan H, Guyatt G. The reporting of methodological factors in randomized controlled trials and the association with a journal policy to promote adherence to the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) checklist. *Control Clin Trials*. 2002; 23(4): p. 380-8.
44. Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C. Identifying relevant studies for systematic reviews. *BMJ*. 1994; 309: p. 1286-91.
45. Douglas de Oliveira D, Flecha O, Marques L, Gonçalves P. A commentary on randomized clinical trials: How to produce them with a good level of evidence. *Perspect Clin Res*. 2016; 7(2): p. 75-80.
46. Dumbrigue H, Jones J, Esquivel J. Control of bias in randomized controlled trials published in prosthodontic journals. *J Prosthet Dent*. 2001; 86(6): p. 592-6.
47. Ernst E, White A. Acupuncture for back pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 1998; 158(20): p. 2235-41.

48. Esposito M, Coulthard P, Worthington H, Jokstad A. Quality assessment of randomized controlled trials of oral implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2001; 16(6): p. 783-92.
49. Esposito M, Grusovin M, Worthington H. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dentalimplant placement to prevent complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 7: p. 1-37.
50. Estellat C, Torgerson D, Ravaud P. How to perform a critical analysis of a randomised controlled trial. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009; 23(2): p. 291-303.
51. Etxevarría Aguirre A, Rotaecche del Campo R, Morán Barrios J. Análisis crítico de ensayos clínicos. ¿Es oro todo lo que reluce? *Hipertensión*. 2008; 25(2): p. 52-60.
52. Faggion CJ, Listl S, Alarcón M. Is the evaluation of risk of bias in periodontology and implant dentistry comprehensive? A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2015; 42(5): p. 488-94.
53. Faggion CJ. Evaluating the Risk of Bias of a Study. *J Evid Based Dent Pract*. 2015; 15(4): p. 164-70.
54. Faggion CJ. Grading the quality of evidence and the strength of recommendations in clinical dentistry: a critical review of 2 prominent approaches. *J Evid Based Dent Pract*. 2010; 10(2): p. 78-85.
55. Faggion CJ. Risk of bias assessment should not go beyond reporting assessment. *J Clin Epidemiol*. 2016; 72: p. 126-7.
56. Ferreira C, Loureiro C, Saconato H, Atallah A. Assessing the risk of bias in randomized controlled trials in the field of dentistry indexed in the Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) database. *Sao Paulo Med J*. 2011; 129(2): p. 85-93.
57. Fleming P, Buckley N, Seehra J, Polychronopoulou A, Pandis N. Reporting quality of abstracts of randomized controlled trials published in leading orthodontic journals from 2006 to 2011. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2012; 142(4): p.

- 451-8.
58. Fleming P, Lynch C, Pandis N. Randomized controlled trials in dentistry: common pitfalls and how to avoid them. *J Dent*. 2014; 42(8): p. 908-14.
  59. Flint H, Harrison J. How well do reports of clinical trials in the orthodontic literature comply with the CONSORT statement? *J Orthod*. 2010; 37(4): p. 250-61.
  60. Furukawa T, Watanabe N, Omori I, Montori V, Guyatt G. Association between unreported outcomes and effect size estimates in Cochrane meta-analyses. *JAMA*. 2007; 297(5): p. 468-70.
  61. García-Alamino J, Perrotta C, Clopés A, Parera A, Pérez de la Ossa N, Bonfill X. Description of Controlled Trials Published in *Methods and Findings*, 1979-2002. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 2006; 28(8): p. 527-31.
  62. García-Perdomo H. Conceptos fundamentales de las revisiones sistemáticas/metaanálisis. *Urol Colomb*. 2015; 24(1): p. 28-34.
  63. Ghimire S, Kyung E, Kang W, Kim E. Assessment of adherence to the CONSORT statement for quality of reports on randomized controlled trial abstracts from four high-impact general medical journals. *Trials*. 2012; 13(77).
  64. Gravel J, Opatrny L, Shapiro S. The intention-to-treat approach in randomized controlled trials: are authors saying what they do and doing what they say? *Clin Trials*. 2007; 4(4): p. 350-6.
  65. Gurusamy K, Gluud C, Nikolova D, Davidson B. Assessment of risk of bias in randomized clinical trials in surgery. *Br J Surg*. 2009; 96(4): p. 342-9.
  66. Haahr M, Hróbjartsson A. Who is blinded in randomized clinical trials? A study of 200 trials and a survey of authors. *Clin Trials*. 2006; 3: p. 360-5.
  67. Han C, Kwak K, Marks D, Pae C, Wu L, Bhatia K, et al. The impact of the CONSORT statement on reporting of randomized clinical trials in psychiatry. *Contemp Clin Trials*. 2009; 30(2): p. 116-22.



68. Harrison J. Clinical trials in orthodontics II: assessment of the quality of reporting of clinical trials published in three orthodontic journals between 1989 and 1998. *J Orthod.* 2003; 30(4): p. 309-15.
69. Hartling L, Ospina M, Y L, Dryden D, Hooton N, Krebs Seida J, et al. Risk of bias versus quality assessment of randomised controlled trials: cross sectional study. *BMJ.* 2009; 7728(339): p. 1017.
70. Heintze S, Ilie N, Hickel R, Reis A, Loguercio A, Rousson V. Laboratory mechanical parameters of composite resins and their relation to fractures and wear in clinical trials-A systematic review. *Dent Mater.* 2017; 33(3): p. e101-e114.
71. Hewitt C, Kumaravel B, Dumville J, Torgerson D, group Tas. Assessing the impact of attrition in randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol.* 2010; 63(11): p. 1264-70.
72. Higgins J, Altman D, Gøtzsche P, Jüni P, Moher D, Oxman A, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011; 343: p. d5928.
73. Higgins J, Altman D, Sterne J. Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos. In Higgins J, Green S. *Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011].* Barcelona; Centro Cochrane Iberoamericano; 2012; 2011. p. 197-304.
74. Higgins J, Green S(. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]: The Cochrane Collaboration; 2011.*
75. Higgins J, Green S(. *Manual de la Colaboración Cochrane (versión española de "The Cochrane Collaboration Handbook") [actualización de Septiembre 1997]* Sabadell: Centro Cochrane Español; 1998.
76. Hopewell S, Clarke M, Lefebvre C, Scherer R. Handsearching versus electronic searching to identify reports of randomized trials. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 2.
77. Hopewell S, Dutton S, Yu L, Chan A, Altman D. The quality of reports of

- randomised trials in 2000 and 2006: comparative study of articles indexed in PubMed. *BMJ*. 2010; 340: p. c723.
- 78.** Hróbjartsson A, Boutron I, Turner L, Altman D, Moher D. Assessing risk of bias in randomised clinical trials included in Cochrane Reviews: the why is easy, the how is a challenge. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 4: p. 10.1002/14651858.ED000058.
- 79.** Hui D, Parsons H, Damani S, Fulton S, Liu J, Evans A, et al. Quantity, design, and scope of the palliative oncology literature. *Oncologist*. 2011; 16(5): p. 694-703.
- 80.** Huwiler-Müntener K, Jüni P, Junker C, Egger M. Quality of reporting of randomized trials as a measure of methodologic quality. *JAMA*. 2002; 287(21): p. 2801-4.
- 81.** Jadad A, Moore R, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds D, Gavaghan D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996; 17(1): p. 1-12.
- 82.** Jain S, Debbarma S, Jain D. Bias in Dental Research / Dentistry. *Ann Int Med Den Res*. 2016; 2(5): p. DE05-DE09.
- 83.** Janakiram C, Deepan Kumar C, Joseph J. Xylitol in preventing dental caries: A systematic review and meta-analyses. *J Nat Sci Biol Med*. 2017; 8(1): p. 16-21.
- 84.** Jokstad A, Esposito M, Coulthard P, Worthington H. The reporting of randomized controlled trials in prosthodontics. *Int J Prosthodont*. 2002; 15(3): p. 230-42.
- 85.** Jull A, Chalmers I, Rodgers A. Clinical trials in NZ: Does anybody know what's going on? *N Z Med J*. 2002; 115: p. U269.
- 86.** Jüni P, Altman D, Egger M. Systematic reviews in health care: Assessing the quality of controlled clinical trials. *BMJ*. 2001; 323(7303): p. 42-6.
- 87.** Jüni P, Witschi A, Bloch R, Egger M. The hazards of scoring the quality of clinical trials for meta-analysis. *JAMA*. 1999; 282(11): p. 1054-60.
- 88.** Kaasa S, Hjerstad M, Loge J. Methodological and structural challenges in

- palliative care research: how have we fared in the last decades? *Palliat Med.* 2006; 20(8): p. 727-34.
89. Kane R, Wang J, Garrard J. Reporting in randomized clinical trials improved after adoption of the CONSORT statement. *J Clin Epidemiol.* 2007; 60(3): p. 241-9.
90. Kiriakou J, Pandis N, Madianos P, Polychronopoulou A. Developing evidence-based dentistry skills: how to interpret randomized clinical trials and systematic reviews. *Prog Orthod.* 2014; 30(15): p. 58.
91. Kjaergard L, Als-Nielsen B. Association between competing interests and authors' conclusions: epidemiological study of randomised clinical trials published in the BMJ. *BMJ.* 2002; 325(7358): p. 249-52.
92. Kjaergard L, Nikolova D, Gluud C. Randomized clinical trials in HEPATOLOGY: predictors of quality. *Hepatology.* 1999; 30(5): p. 1134-8.
93. Koletsi D, Pandis N, Polychronopoulou A, Eliades T. Mislabeling controlled clinical trials (CCTs) as "randomized clinical trials (RCTs)" in dental specialty journals. *J Evid Based Dent Pract.* 2012; 12(3): p. 124-30.
94. Kunz R, Vist G, Oxman A. Randomisation to protect against selection bias in healthcare trials. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 18(2): p. MR000012.
95. Ladd B, McCrady B, Manuel J, Campbell W. Improving the quality of reporting alcohol outcome studies: effects of the CONSORT statement. *Addict Behav.* 2010; 35(7): p. 660-6.
96. Laporte J. Cap 3: El ensayo clínico controlado. In Laporte JR. Principios básicos de investigación clínica.: Fundació Institut Català de Farmacologia, actualizado 2007 (<http://www.icf.uab.es/l libre/l libre.htm>) 11-12-07.; 2001. p. 27-54.
97. Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, Gutiérrez-Castrellón P, Angeles-Llerenas A, Hernández-Garduño A, Viramontes J. Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. *Salud pública Méx.* 2004; 46(6): p. 559-84.

98. Leow N, Hussain Z, Petrie A, Donos A, Needleman I. Has the quality of reporting in periodontology changed in 14 years? A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2016; 43(10): p. 833-8.
99. Li X, Wang R, Shi X, Chen Z, Pan Y, Li X, et al. Reporting characteristics and risk of bias in randomized controlled trials of acupuncture analgesia published in PubMed-listed journals. *Acupunct Med*. 2017; 12: p. pii: acumpmed-2016-011149. doi: 10.1136/acumpmed-2016-011149. [Epub ahead of print].
100. Lucena C, Souza E, Voine G, Pulgar R, Valderrama M, De-Deus G. A quality assessment of randomized controlled trial reports in endodontics. *Int Endod J*. 2017; 50(3): p. 237-250.
101. Manchikanti L, Hirsch J, Smith H. Evidence-based medicine, systematic reviews, and guidelines in interventional pain management: Part 2: Randomized controlled trials. *Pain Physician*. 2008; 11(6): p. 717-73.
102. Manríquez J, Silva S. Ensayos clínicos aleatorizados: definición y análisis crítico. *Piel*. 2006; 21(6): p. 275-80.
103. Manríquez J, Valdivia G, Rada G, Letelier L. Análisis crítico de ensayos clínicos randomizados publicados en revistas biomédicas chilenas. *Rev. méd. Chile*. 2005; 133(4): p. 439-46.
104. Manterola C, Otzen T. Los Sesgos en Investigación Clínica. *Int J Morphol*. 2015; 33(3): p. 1156-64.
105. Marquezan M, Faraco Junior I, Feldens C, Tovo M, Ottoni A. Evaluation of the methodologies used in clinical trials and effectiveness of chemo-mechanical caries removal with Carisolv. *Braz Oral Res*. 2006; 20(4): p. 364-71.
106. Marshman Z, Farid F. The quality of reporting of randomised controlled trials in dental public health. *Community Dent Health*. 2010; 27(4): p. 235-6.
107. Martí J, Bonfill X, Urrutia G, Lacalle J, Bravo R. Identificación y descripción de los ensayos clínicos publicados en revistas de medicina general e interna durante el

- período 1971-1995. *Med Clin (Barc)*. 1999; 112(Supl. 1): p. 28-34.
- 108.** Mills E, Wu P, Devereaux P. The quality of randomized trial reporting in leading medical journals since the revised CONSORT statement. *Contemp Clin Trials*. 2005; 26(4): p. 480-7.
  - 109.** Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. *BOE*. 2004;(33): p. 5429-43.
  - 110.** Moher D, Fortin P, Jadad A, Jüni P, Klassen T, Le Lorier J, et al. Completeness of reporting of trials published in languages other than English: implications for conduct and reporting of systematic reviews. *Lancet*. 1996; 347(8998): p. 363-6.
  - 111.** Moher D, Hopewell S, Schultz K, Montori V, Gøtzsche P, Devereaux P, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010; 340(23): p. c869.
  - 112.** Moher D, Jadad A, Nichol G, Penman M, Tugwell P, Walsh S. Assessing the quality of randomized controlled trials: An annotated bibliography of scales and checklists. *Control Clinl Trials*. 1995; 16(1): p. 62-73.
  - 113.** Moher D, Jadad A, Tugwell P. Assessing the quality of randomized controlled trials: Current issues and future directions. *Int J Technol Assess Health Care*. 1996; 12(2): p. 195-208.
  - 114.** Moher D, Jones A, Lepage L, Trials) CG(SfRo. Use of the CONSORT statement and quality of reports of randomized trials: a comparative before-and-after evaluation. *JAMA*. 2001; 285(15): p. 1992-5.
  - 115.** Moher D, Pham B, Jones A, Cook D, Jadad A, Moher M, et al. Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses? *Lancet*. 1998; 352(9128): p. 609-13.
  - 116.** Moher D. CONSORT: an evolving tool to help improve the quality of reports of randomized controlled trials. *Consolidated Standards of Reporting Trials*. *JAMA*.

- 1998; 279(18): p. 1489-91.
- 117.** Montenegro R, Needleman I, Moles D, Tonetti M. Quality of RCTs in periodontology. A systematic review. *J Dent Res.* 2002; 81(12): p. 866-70.
- 118.** Montori V, Jaeschke R, Schünemann H, Bhandari M, Brozek J, Devereaux P, et al. Users' guide to detecting misleading claims in clinical research reports. *BMJ.* 2004; 329(7474): p. 1093-6.
- 119.** Nasser M, Al Hajeri A. A comparison of handsearching versus embase searching of the archives of Iranian medicine to identify reports of randomized controlled trials. *Arch Iran Med.* 2006; 9(3): p. 192-5.
- 120.** Nasser M, Eisinga A, Al-Hajeri A, Fedorowicz Z. Identifying Search Terms Likely to Retrieve Reports of Randomized Trials in Iranmedex – a Pilot Project. *Bahrain Med Bull.* 2008; 30(3): p. 119-21.
- 121.** Needleman I, Worthington H, Moher D, Schultz K, Altman D. Improving the completeness and transparency of reports of randomized trials in oral health: the CONSORT statement. *Am J Dent.* 2008; 21(1): p. 7-12.
- 122.** Nuesch E, Trelle S, Reichenbach S, Rutjes A, Burgi E, Scherer M, et al. The effects of excluding patients from the analysis in randomized controlled trials: meta-epidemiological study. *BMJ.* 2009; 339(7722): p. 679-83.
- 123.** Olivo S, Macedo L, Gadotti I, Fuentes J, Stanton T, Magee D. Scales to assess the quality of randomized controlled trials: a systematic review. *Phys Ther.* 2008; 88(2): p. 156-75.
- 124.** Pandis N, Polychronopoulou A, Eliades T. An assessment of quality characteristics of randomised control trials published in dental journals. *J Dent.* 2010; 38(9): p. 713-21.
- 125.** Pandis N, Shamseer L, Kokich V, Fleming P, Moher D. Active implementation strategy of CONSORT adherence by a dental specialty journal improved randomized clinical trial reporting. *J Clin Epidemiol.* 2014; 67(9): p. 1044-8.

- 126.** Pandis N, Shamseer L, Kokich V, Fleming P, Moher D. Active implementation strategy of CONSORT adherence by a dental specialty journal improved randomized clinical trial reporting. *J Clin Epidemiol.* 2014; 67(9): p. 1044-8.
- 127.** Petrie A, Bulman J, Osborn J. Further statistics in dentistry Part 3: clinical trials 1. *Br Dent J.* 2002; 193(9): p. 495-8.
- 128.** Pildal J, Chan A, Hróbjartsson A, Forfang E, Altman D, Gøtzsche P. Comparison of descriptions of allocation concealment in trial protocols and the published reports: cohort study. *BMJ.* 2005; 330(7499): p. 1049.
- 129.** Pildal J, Hróbjartsson A, Jørgensen K, Altman D, Gøtzsche P. Impact of allocation concealment on conclusions drawn from meta-analyses of randomized trials. *Int J Epidemiol.* 2007; 36(4): p. 847-57.
- 130.** Pita Fernández S. Estudios experimentales en la práctica clínica. Investigación terapéutica. Ensayos Clínicos. In *Manual de Medicina Basada en la Evidencia. Elementos para su desarrollo y aplicación en Atención Primaria.* Madrid: Jarpyo Editores; 1998. p. 147-63.
- 131.** Pithon M, Santos N, Santos C, Baião F, Pinheiro M, Neto M, et al. Is alternate rapid maxillary expansion and constriction an effective protocol in the treatment of Class III malocclusion? A systematic review. *Dental Press J Orthod.* 2016; 21(6): p. 34-42.
- 132.** Plint A, Moher D, Morrison A, Schultz K, Altman D, Hill C, et al. Does the CONSORT checklist improve the quality of reports of randomised controlled trials? A systematic review. *Med J Aust.* 2006; 185(5): p. 236-7.
- 133.** Prihoda T, Schelb E, Jones J. The reporting of statistical inferences in selected prosthodontic journals. *J Prosthodont.* 1992; 1(1): p. 51-6.
- 134.** Reveiz L, Cortés-Jofré M, Asenjo Lobos C, Nicita G, Ciapponi A, García-Díez M, et al. Influence of trial registration on reporting quality of randomized trials: study from highest ranked journals. *J Clin Epidemiol.* 2010; 63(11): p. 1216-22.
- 135.** Reveiz L, Delgado M, Urrutia G, Ortiz Z, García Díez M, Martí-Carvajal A, et al.

- The Latin American Ongoing Clinical Trial Register (LATINREC). *Rev Panam Salud Publica*. 2006; 19(6): p. 417-22.
- 136.** Rodríguez F. Guía para el análisis crítico de ensayos clínicos en Urología. *Actas Urol Esp*. 2009; 33(6): p. 654-66.
- 137.** Rodríguez F. Guía para el análisis crítico de ensayos clínicos en Urología. *Actas Urol Esp*. 2009; 33(6): p. 654-66.
- 138.** Sackett D, Strauss S, Richardson W, Rosenberg W, B H. Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM. Segunda edición ed. Edinburgo: Churchill Livingstone; 2000.
- 139.** Sacristán J, Soto J, Galende I. Evaluación crítica de ensayos clínicos. *Med Clin (Barc)*. 1993; 100(20): p. 780-7.
- 140.** Sanclemente G, Pardo H, Sánchez S, Bonfill X. Analysis of the Quality of Clinical Trials Published in Spanish-Language Dermatology Journals Between 1997 and 2012. *Actas Dermosifiliogr*. 2016; 107(1): p. 44-54.
- 141.** Sandoya E. Cómo analizar un ensayo clínico: el estudio ASCOT-BPLA. *Rev Urug Cardiol*. 2006; 21(1): p. 35-47.
- 142.** Sarkis-Onofre R, Cenci M, Moher D, Pereira-Cenci T. Research Reporting Guidelines in Dentistry: A Survey of Editors. *Braz Dent J*. 2017; 28(1): p. 3-8.
- 143.** Sarkis-Onofre R, Fergusson D, Cenci M, Moher D, Pereira-Cenci T. Performance of Post-retained Single Crowns: A Systematic Review of Related Risk Factors. *J Endod*. 2017; 43(2): p. 175-83.
- 144.** Savithra P, Nagesh L. Have CONSORT guidelines improved the quality of reporting of randomised controlled trials published in public health dentistry journals? *Oral Health Prev Dent*. 2013; 11(2): p. 95-103.
- 145.** Schulz K, Altman D, Moher D, Group C. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg*. 2011; 9(8): p. 672-7.



- 146.** Schulz K, Chalmers I, Hayes R, Altman D. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA*. 1995; 273(5): p. 408-12.
- 147.** Shimada T, Takayama H, Nakamura Y. Quantity and quality assessment of randomized controlled trials on orthodontic practice in PubMed. *Angle Orthod*. 2010; 80(4): p. 525-30.
- 148.** Simera I, Moher D, Hirst A, Hoey J, Schulz K, Altman D. Transparent and accurate reporting increases reliability, utility, and impact of your research: reporting guidelines and the EQUATOR Network. *BMC Med*. 2010; 8: p. 24.
- 149.** Simini B. Randomised controlled trials in The Lancet. *Lancet*. 1998; 351(9103): p. 682.
- 150.** Sjögren P, Halling A. Quality of reporting randomised clinical trials in dental and medical research. *Br Dent J*. 2002; 192(2): p. 100-3.
- 151.** Smith B, Lee H, Lee J, Choi M, Jones D, Bausell R, et al. Quality of reporting randomized controlled trials (RCTs) in the nursing literature: application of the consolidated standards of reporting trials (CONSORT). *Nurs Outlook*. 2008; 1(31-7): p. 56.
- 152.** Smith E, Marshall J, Selph S, Barker D, Sedgley C. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs for Managing Postoperative Endodontic Pain in Patients Who Present with Preoperative Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endod*. 2017; 43(1): p. 7-15.
- 153.** Soares H, Daniels S, Kumar A, Clarke M, Scott C, Swann S, et al. Bad reporting does not mean bad methods for randomised trials: observational study of randomised controlled trials performed by the Radiation Therapy Oncology Group. *BMJ*. 2004; 328(7430): p. 22-4.
- 154.** Song F, Parekh S, Hooper L, Loke Y, Ryder J, Sutton A, et al. Dissemination and publication of research findings: an updated review of related biases. *Health Technol Assess*. 2010; 14(8).

155. Suarez-Almazor M, Belseck E, Homik J, Dorgan M, Ramos-Remus C. Identifying clinical trials in the medical literature with electronic databases: MEDLINE alone is not enough. *Control Clin Trials*. 2000; 21(5): p. 476-87.
156. Tello Royloa C. Lectura crítica de un Ensayo Clínico. In Sanidad Cd, editor. *Atención sanitaria basada en la evidencia: su aplicación a la práctica clínica*. Murcia: Conserjería de Sanidad de la Región de Murcia; 2007. p. 275-95.
157. Tharyan P, George A, Kirubakaran R, Barnabas J. Reporting of methods was better in the Clinical Trials Registry-India than in Indian journal publications. *J Clin Epidemiol*. 2013; 66(1): p. 10-22.
158. Thornley B, Adams C. Content and quality of 2000 controlled trials in schizophrenia over 50 years. *BMJ*. 1998; 317(7167): p. 1181-4.
159. Trowman R, Dumville J, Torgerson D, Cranny G. The impact of trial baseline imbalances should be considered in systematic reviews: a methodological case study. *J Clin Epidemiol*. 2007; 60(12): p. 1229-33.
160. Türp J, Schulte J, Antes G. Nearly half of dental randomized controlled trials published in German are not included in Medline. *Eur J Oral Sci*. 2002; 110(6): p. 405-11.
161. Veldhuyzen van Zanten S, Cleary C, Talley N, Peterson T, Nyrén O, Bradley L, et al. Drug treatment of functional dyspepsia: a systematic analysis of trial methodology with recommendations for design of future trials. *Am J Gastroenterol*. 1996; 91(4): p. 660-73.
162. Verhagen A, de Vet H, de Bie R, Boers M, van den Brandt P. The art of quality assessment of RCTs included in systematic reviews. *J Clin Epidemiol*. 2001; 7(651-4): p. 54.
163. Verhagen A, de Vet H, de Bie R, Kessels A, Boers M, Bouter L, et al. The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *J Clin Epidemiol*. 1998; 51(12): p. 1235-41.

- 164.** Vundavalli S, Naidu G, Bhargav A, Praveen B, Pavani B, Babburi S. Quality of reporting of randomized controlled trials in ten academic Indian dental journals. *Indian J Dent Res.* 2016; 27(2): p. 116-20.
- 165.** Wang G, Mao B, Xiong Z, Fan T, Chen X, Wang L, et al. The quality of reporting of randomized controlled trials of traditional Chinese medicine: a survey of 13 randomly selected journals from mainland China. *Clin Ther.* 2007; 29(7): p. 1456-67.
- 166.** Wang L, Li Y, Li J, Zhang M, Xu L, Yuan W, et al. Quality of reporting of trial abstracts needs to be improved: using the CONSORT for abstracts to assess the four leading Chinese medical journals of traditional Chinese medicine. *Trials.* 2010; 11: p. 75.
- 167.** Wood L, Egger M, Gluud L, Schulz K, Jüni P, Altman D, et al. Empirical evidence of bias in treatment effect estimates in controlled trials with different interventions and outcomes: meta-epidemiological study. *BMJ.* 2008; 336(7644): p. 601-5.
- 168.** Woon S, Thiruvengkatachari B. Early orthodontic treatment for Class III malocclusion: A systematic review and meta-analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2017; 151(1): p. 28-52.
- 169.** Xu L, Li J, Zhang M, Ai C, Wang L. Chinese authors do need CONSORT: reporting quality assessment for five leading Chinese medical journals. *Contemp Clin Trials.* 2008; 29(5): p. 727-31.
- 170.** Zhang D, Freemantle N, Cheng K. Are randomized trials conducted in China or India biased? A comparative empirical analysis. *J Clin Epidemiol.* 2011; 64(1): p. 90-5.

**ANEXOS**



# CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial\*

Anexo 1

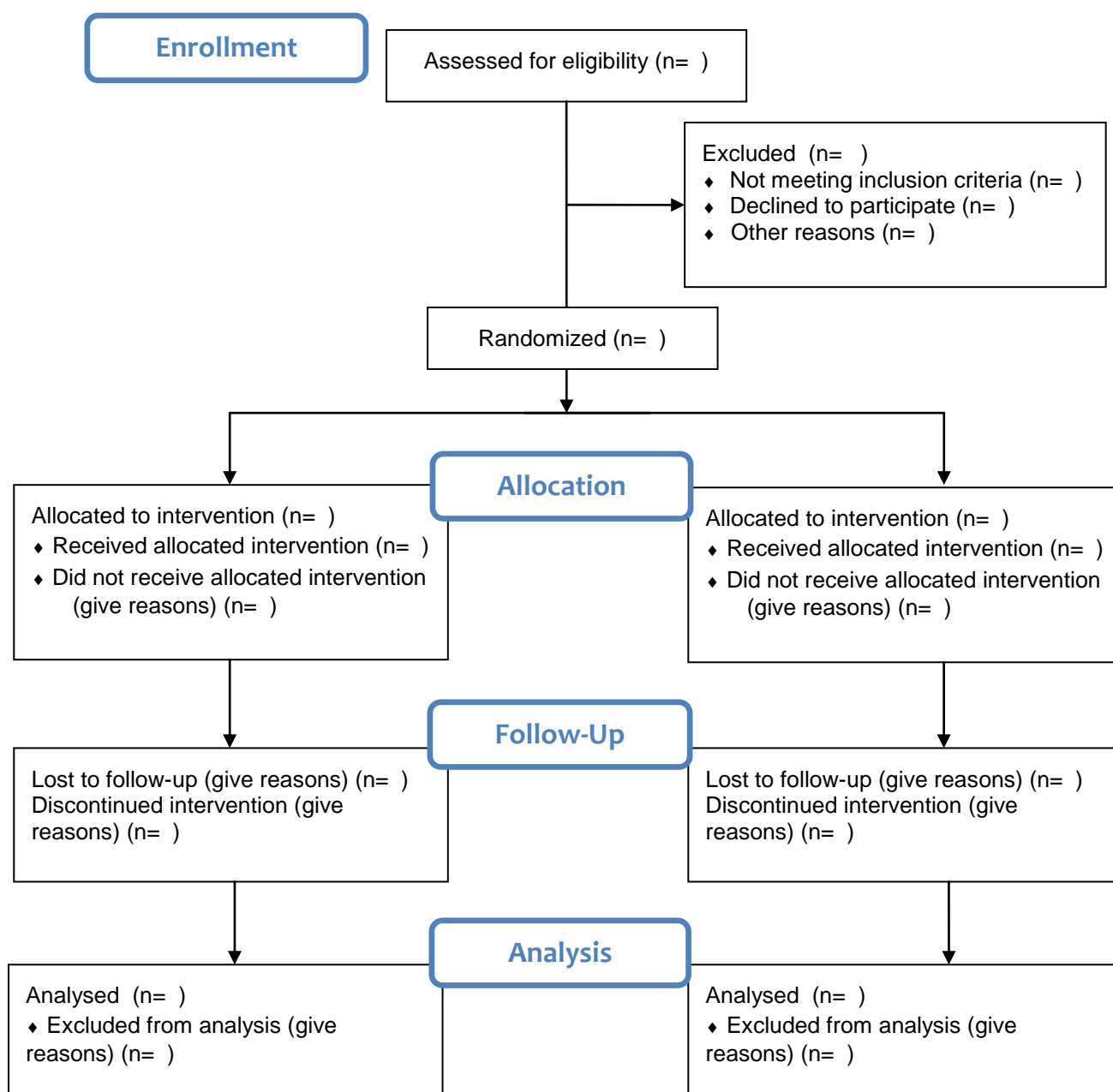
Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
<b>Title and abstract</b>			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	_____
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	_____
<b>Introduction</b>			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	_____
	2b	Specific objectives or hypotheses	_____
<b>Methods</b>			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	_____
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	_____
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	_____
	4b	Settings and locations where the data were collected	_____
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	_____
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	_____
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	_____
Sample size	7a	How sample size was determined	_____
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	_____
<b>Randomisation:</b>			
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	_____
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	_____
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	_____
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	_____

Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those assessing outcomes) and how	_____
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	_____
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	_____
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	_____
<b>Results</b>			
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome	_____
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	_____
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	_____
	14b	Why the trial ended or was stopped	_____
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	_____
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	_____
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	_____
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	_____
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	_____
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	_____
<b>Discussion</b>			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	_____
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	_____
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	_____
<b>Other information</b>			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	_____
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	_____
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	_____

\*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomised trials, non-inferiority and equivalence trials, non-pharmacological treatments, herbal interventions, and pragmatic trials. Additional extensions are forthcoming: for those and for up to date references relevant to this checklist, see [www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org)

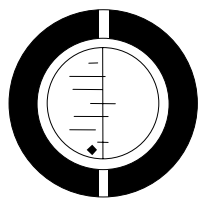


# CONSORT 2010 Flow Diagram









# COLABORACIÓN COCHRANE IBEROAMERICANA

PAÍS:

Anexo 3

PROYECTO: IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS PUBLICADOS EN IBEROAMÉRICA  
CONCENTRADO DE LA BÚSQUEDA MANUAL DE ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS (ECC)

REVISTA (nombre completo): \_\_\_\_\_

INDEXADA A : \_\_\_\_\_ DATOS DE PUBLICACIÓN: INICIO (año): \_\_\_\_\_ FIN (año) : \_\_\_\_\_

COMENTARIOS

NAR: Número de artículos revisados

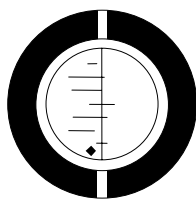
NPEC: Número de posibles ensayos clínicos detectados

NÚMERO / fecha de publicación		1/		2/		3/		4/		5/		6/		7/		8/		9/		10/		11/		12/	
AÑO		NAR	NPEC	NAR	NPEC	NAR	NPEC	NAR	NPEC	NAR	NPEC	NAR	NPEC	NAR	NPEC	NAR	NPEC	NAR	NPEC	NAR	NPEC	NAR	NPEC	NAR	NPEC

PROYECTO: IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS PUBLICADOS EN IBEROAMÉRICA DURANTE EL PERÍODO 1948-1998.

PAÍS:





**Centro Cochrane Iberoamericano**  
**Dental Review Group**

**PROYECTO: IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS**

**FORMATO PARA LA BÚSQUEDA MANUAL** DE ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS (ECC).

**AUTOR.** Primer apellido e iniciales del nombre **SOLO** del primer autor:

**TÍTULO** del artículo (posible ecc):

**REVISTA:**

(ISSN:\_)

<b>AÑO</b>	_____	<b>VOL.</b>	_____	<b>No.</b>	_____	<b>PÁGs. Inicial</b>	_____
						<b>Final</b>	_____

**COMENTARIOS**

**CLASIFICACIÓN**

**DEL REVISOR**

**RCT**.....  
(RCT,CCT,META)

**DEL COORDINADOR**

(RCT,CCT,META,  
COMP,RECH)

**REVISOR:** \_\_\_\_\_



# **GLOSARIO DE TÉRMINOS**



# GLOSARIO DE TÉRMINOS

## A

**Acontecimiento adverso:** Un desenlace adverso que ocurre durante o después del uso de un medicamento u otra intervención, pero que no es necesariamente causado por ésta.

**Abandono:** Participante en un ensayo clínico (generalmente un paciente) que no puede ser sometido a seguimiento o supervisión, a menudo porque no se ha presentado a una cita previamente acordada.

**Aleatorio:** Regido por la casualidad, por el azar; no determinado por otros factores. Véase también *asignación aleatoria*.

**Aleatorización:** Véase *asignación aleatoria*.

**Ámbito:** Los ámbitos (que también se pueden llamar Redes) son entidades Cochrane centradas en dimensiones de cuidados sanitarios diferentes de los problemas de salud, como el ámbito de los cuidados (p.ej., atención primaria), el tipo de consumidor (p.ej., personas mayores), el tipo de proveedor (p.ej., enfermería), el tipo de intervención (p.ej., medicina complementaria), o un amplio espectro de cuidados sanitarios (p.ej., cáncer). Entre las tareas de las personas que trabajan en los Ámbitos están las de hacer búsquedas manuales de revistas especializadas, asegurar que las prioridades y perspectivas de su campo de interés se reflejan en el trabajo de los Grupos Colaboradores de Revisión, reunir bases de datos especializadas, coordinar actividades con agencias especializadas fuera de la Colaboración y hacer comentarios sobre las Revisiones Cochrane referentes a su especialidad.

**Análisis:** Proceso consistente en resumir y describir claramente los datos e interpretarlos para sacar conclusiones.

**Análisis por intención de tratar:** Un análisis de “intención de tratar” es aquel en que los participantes en un ensayo clínico son analizados conforme a la intervención a la que fueron asignados, tanto si la recibieron como si no. Los análisis de intención de tratar están recomendados en la evaluación de la efectividad, puesto que reflejan la falta de cumplimiento y los cambios en el tratamiento que probablemente ocurran cuando la intervención se utilice en la práctica clínica, y a causa del riesgo de sufrir un sesgo de desgaste (*attrition bias*) si estos participantes se excluyen del análisis. El análisis de intención de tratar evita el sesgo causado por la pérdida de participantes, que puede alterar la equivalencia inicial establecida por la aleatorización y que puede reflejar una falta de adherencia al protocolo. El término se utiliza a menudo de forma incorrecta en publicaciones de ensayos cuando se han excluido algunos participantes.

**Análisis por protocolo:** Un análisis del subconjunto de participantes en un ensayo controlado y aleatorizado que siguieron suficientemente el protocolo como para asegurar que sus datos seguramente mostrarán el efecto del tratamiento. Se puede definir este subconjunto después de tomar en cuenta la exposición al tratamiento, disponibilidad de las medidas y ausencia de desviaciones importantes del protocolo. La estrategia de análisis por protocolo puede estar sujeta al sesgo, ya que las razones para no cumplir con el protocolo pueden estar relacionadas con el tratamiento. Ver también análisis por intención de tratar.



**Asignación:** En el contexto de un ensayo clínico, proceso de distribución de los sujetos participantes a cada una de las modalidades de tratamiento. Por definición, en un ensayo clínico la asignación es aleatoria (al azar). Véanse también *características basales y asignación aleatoria*.

**Asignación aleatoria:** Un método que utiliza el concurso del azar para asignar los participantes a los grupos que se comparan en un ensayo clínico, por ejemplo utilizando una tabla de números aleatorios o una secuencia aleatoria generada informáticamente. La asignación aleatoria implica que cada individuo o unidad que entra en un ensayo clínico tenga la misma posibilidad de recibir cualquiera de las posibles intervenciones. También implica que la probabilidad de que el individuo reciba una intervención específica es independiente a la probabilidad de que cualquier otro individuo reciba la misma intervención. Ver también *ocultación de la asignación, asignación cuasi-aleatoria, aleatorización*.

**Asignación cuasi-aleatoria:** Un método de asignar pacientes a diferentes alternativas asistenciales que no es verdaderamente aleatorio; por ejemplo, asignación por la fecha de nacimiento, día de la semana, número de historia clínica, mes del año o según la secuencia en la que los participantes son incluidos en el estudio (p.ej. de manera alternante).

**Asignación aleatoria estratificada:** Método por el que, antes de la asignación aleatoria, los pacientes son incluidos en subgrupos (estratos) de características pronósticas similares y después son asignados de manera aleatoria, por separado para cada estrato, a cada una de las modalidades de tratamiento. De este modo los grupos y subgrupos finales de tratamiento formados son comparables, por lo menos en cuanto a los factores que han sido considerados en la formación de bloques o estratos. Por ejemplo, en un ensayo de mujeres con cáncer de mama, puede ser importante tener números iguales de mujeres pre-menopáusicas y postmenopáusicas en cada grupo de comparación. La aleatorización estratificada podría utilizarse para asignar a números iguales de mujeres pre y postmenopáusicas a cada grupo de tratamiento. La aleatorización estratificada se lleva a cabo haciendo aleatorización separada (a menudo usando bloques permutados aleatoriamente) para cada estrato. Véase también *Minimización*.

**Asignación aleatoria por bloques:** Asignación aleatoria aplicada a grupos sucesivos de pacientes, con el fin de evitar desequilibrios entre grupos en caso de análisis intermedio o de interrupción del ensayo.

**Asignación alterna:** En un ensayo clínico con dos grupos, método de asignación de tratamientos en el que el primer paciente recibe un tratamiento A, el segundo el alternativo (B), el tercero el A, el cuarto el B, y así sucesivamente, de manera predecible. Este tipo de asignación no es óptimo (generalmente implica que el investigador conoce que el fármaco A o B, le corresponde al próximo paciente) y por lo tanto puede dar lugar a grupos desiguales y es raramente compatible con el mantenimiento del carácter doble ciego de un ensayo). Véase también *Asignación no oculta*.

**Asignación no oculta:** Proceso de asignación descrito de tal modo, que hace pensar que no se tomaron medidas suficientes para ocultar la asignación de los pacientes a los grupos de tratamiento a los investigadores responsables de evaluar a los pacientes, para decidir su inclusión en un ensayo (Ej.: no se aplicaron procedimiento de ocultación, sobres cerrados que no eran opacos, u otras descripciones que contiene elementos que no convencen de la ocultación). Véase también *Asignación oculta*.

**Asignación oculta:** Proceso de asignación descrito de tal modo, que hace pensar que se

tomaron medidas adecuadas para ocultar las asignaciones de los pacientes a cada grupo a los responsables de la evaluación de los pacientes (Ej. asignación aleatoria centralizada, uso de sobres numerados, opacos y cerrados, uso de frascos y otros envases numerados o codificados u otras descripciones con elementos que convengan de la ocultación. Véase también *Asignación no oculta*.

**Azar:** Determinado por la suerte. Ver aleatorización.

## B

**Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (CDSR):** Una de las bases de datos en *The Cochrane Library*. Junta todas las Revisiones Cochrane y Protocolos de Revisiones Cochrane actualmente disponibles. Se actualiza trimestralmente, y se puede acceder a ella por Internet y CD-Rom.

**Biblioteca Cochrane (Cochrane Library [CLIB]):** Una colección de bases de datos, publicadas en CD-ROM y en Internet y actualizadas trimestralmente, que contiene la *Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas*, el Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados, la Base de Datos de Resúmenes de Revisiones de Efectos, el Registro de Metodología Cochrane, la Base de Datos HTA, NHSEED e información sobre la Colaboración Cochrane.

**Bloques (asignación aleatoria por):** Véase *Asignación aleatoria por bloques*.

**Búsqueda manual:** La revisión manual en el seno de la Colaboración Cochrane se refiere a la búsqueda organizada de una revista, página a página (p. ej., a mano) e incluyendo editoriales, cartas al director, etc., para identificar cualquier ensayo clínico controlado y aleatorizado o cualquier referencia de este tipo de estudios. Normalmente una persona empieza a buscar manualmente el año en curso de una revista, y trabaja retrospectivamente hasta que el volumen de ensayos es inexistente o hasta que se alcanza el número inicial de la revista. Una vez se identifica un ensayo clínico, se codifica de manera adecuada utilizando las decisiones consensuadas en el seno de la Colaboración Cochrane y publicado en la CDSR. Los ensayos clínicos identificados, independientemente del tema, se envían para su inclusión en CENTRAL, así como para su inclusión en el Registro Cochrane de Ensayos Clínicos y su posterior envío a la National Library of Medicine de Estados Unidos (NLM) para su recodificación y clasificación en MEDLINE. Los ensayos clínicos que entran en el ámbito de interés de un Grupo Colaborador de Revisión o de una Red van también al correspondiente registro especializado de ensayos clínicos. Antes de empezar una búsqueda manual debería leerse alguno de los manuales que sobre este tema están disponibles en cualquier entidad de la Colaboración Cochrane. También debe registrarse la revista que va a revisarse con el fin de evitar cualquier duplicación de esfuerzos.

## C

**Calidad:** Una leve noción de la fuerza metodológica de un estudio, que normalmente indica el grado de prevención de sesgo. Véase también *Calidad metodológica*.

**Calidad metodológica** (sinónimos: validez, validez interna): El grado en el que el diseño y desarrollo de un ensayo clínico han evitado probables errores sistemáticos (sesgos). La variación en la calidad de los estudios puede explicar la variación de los resultados de los ensayos clínicos incluidos en una revisión sistemática. Los ensayos clínicos diseñados de

manera más rigurosa (con mejor calidad) probablemente proporcionen resultados que están más cerca de la “verdad”. Véase también *validez externa, validez*.

**Características basales:** conjunto de datos iniciales sobre un paciente o grupo de pacientes, recogidos durante la fase previa a la asignación por grupos y antes de la intervención, con objeto de verificar la comparabilidad de los diferentes grupos.

**CDSR:** Véase también *Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas*

**Cegamiento** [En un ensayo controlado]: El proceso de prevenir que los que están relacionados con un ensayo se enteren del grupo al que pertenece un participante. El riesgo de sesgo se minimiza cuando el menor número posible de personas sabe quién recibe la intervención experimental y quién la intervención control. Participantes, cuidadores, evaluadores del desenlace y analistas son todos candidatos al cegamiento. No siempre es posible cegar a ciertos grupos, por ejemplo a cirujanos en ensayos quirúrgicos. Los términos ciego simple, doble ciego y triple ciego son de uso común, pero no se usan de forma consistente y por tanto son ambiguos a menos de que se describan las personas que han sido cegadas. (También llamado *enmascaramiento*).

**Cegamiento de la aleatorización:** Ver *ocultación de la asignación*

**CENTRAL (Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados [CCRCT]):** El registro de la *Colaboración Cochrane* de informes de estudios que puedan ser relevantes para su inclusión en Revisiones Cochrane. *CENTRAL* intenta incluir todos los informes relevantes que se han identificado por medio del trabajo de la Colaboración Cochrane, transfiriendo esta información al Centro Cochrane US. Se publica en la *Biblioteca Cochrane (The Cochrane Library [CLIB])*.

**Cointervención:** En un ensayo clínico controlado aleatorizado, se llama así a la aplicación de procedimientos diagnósticos o terapéuticos adicionales a los miembros del grupo experimental o control.

**Colaboración Cochrane:** Una organización internacional cuyos objetivos son ayudar a las personas a tomar decisiones sanitarias bien informadas a través de la preparación, actualización y divulgación de las revisiones sistemáticas sobre los beneficios y riesgos de las intervenciones sanitarias.

**Comparación no sesgada:** Una comparación entre dos grupos de tratamiento que dará una estimación no sesgada del efecto del tratamiento debido al diseño del estudio. Para que una comparación no esté sesgada hay que tratar de forma idéntica a los dos grupos de tratamiento, exceptuando el tratamiento aleatorizado. Por ejemplo, para estimar el efecto de la heparina en un ictus agudo, un ensayo de sólo heparina frente a un placebo daría una comparación no sesgada. Sin embargo, un ensayo sobre sólo heparina frente a sólo aspirina daría una comparación sesgada del efecto de la heparina.

**Comparación sesgada:** Una comparación entre dos grupos de tratamiento que producirá una estimación sesgada del efecto del tratamiento debido al diseño del estudio. Para que una comparación no esté sesgada, se debe tratar a los dos grupos de forma idéntica, aparte del tratamiento aleatorizado. Por ejemplo, para la estimación del efecto de la heparina en el ictus agudo, un ensayo de sólo heparina frente a un placebo daría una comparación no sesgada. Sin embargo, un ensayo de sólo heparina frente a sólo aspirina daría una comparación sesgada del efecto de la heparina. (Ver también *comparación no sesgada*).

**Comparabilidad:** Véase *características basales*

**Conflicto de intereses:** situación en la que un individuo u organización pueden tener dificultades para hacer afirmaciones no sesgadas. Los conflictos de intereses tienen límites difusos y son en parte inevitables. sin embargo, es conveniente evitarlos en los casos más evidentes.

**Confusión, factor:** Véase *Factor de confusión*.

**Consentimiento informado:** Procedimiento formal para aplicar el principio de autonomía. Debe reunir al menos tres elementos: voluntariedad, información y comprensión.

**CONSORT (*Consolidation of the Standards of Reporting*):** Conjunto de orientaciones, adoptadas por numerosas revistas médicas, sobre la manera de describir y publicar los resultados de ensayos clínicos.

**Control:** En los ensayos clínicos que comparan dos o más intervenciones, un control es una persona del grupo de comparación que recibe un placebo, ninguna intervención, la atención convencional o algún otro tipo de prestación. En los estudios de casos y controles un control es una persona en el grupo de comparación sin la enfermedad o desenlace de interés.

**Cruzado, ensayo:** Véase *Ensayo clínico cruzado*

**Cuaderno de recogida de datos:** Matriz (en forma impresa o electrónica) en la que se consignan de manera sistemática y estructurada las variables recogidas a lo largo de un estudio.

**Cuestionario de recogida de datos:** Véase *Cuaderno de recogida de datos*.

**Cumplimiento:** Véase *Observancia*.

## **D**

**Datos basales:** Véase *Características basales*

**Datos binarios:** Son las observaciones con dos posibles categorías, tales como vivo/muerto, fumador/no fumador, presente/no presente, sí/no.

**Datos dicotómicos:** Véase *Datos binarios*

**Datos categóricos:** Datos que no derivan de mediciones, sino que se organizan bajo epígrafes, como por ejemplo por países, por centros hospitalarios, etc.

**Datos continuos:** Datos que no se limitan a un valor determinado (como ocurre con los categóricos), sino que pueden tomar un número infinito de valores.

**Declaración de conflicto de interés** (o declaración de intereses en conflicto: Una declaración hecha por un contribuidor a un informe o revisión sobre intereses personales, económicos u otros, que podrían influirle.

**Desenlace:** (Sinónimo: resultado). Todas las posibles consecuencias sobre el estado de salud que pueden derivarse de la exposición a un factor, o las que son consecuencia del cuidado de un problema sanitario.

**Desgaste:** La pérdida de participantes durante un estudio. También llamada pérdida en el seguimiento. A los participantes que se pierden en un estudio a menudo se les llama *abandonos*.

**Distribución aleatoria:** Véase *Asignación aleatoria*

**Doble ciego:** Ni los participantes en el ensayo clínico ni los investigadores (los que valoran el outcome) son conscientes de qué intervención ha sido administrada a los participantes. El propósito de cegar a los participantes (tanto los receptores como los proveedores de la asistencia) es prevenir el sesgo de realización (performance bias). El objetivo de cegar a los investigadores (los evaluadores del resultado, que pueden ser los proveedores de la asistencia) es prevenir el sesgo de detección. Ver también cegamiento, simple ciego, triple ciego y ocultación de la asignación. Véase *Ensayo clínico a doble ciego*.

## E

**Efecto Hawthorne:** Tendencia de las personas a modificar sus hábitos porque son objeto de interés y atención especial en un estudio, independientemente de la naturaleza específica de la intervención que reciben. En un ensayo sin grupo de control es imposible distinguir el efecto Hawthorne del efecto del tratamiento. El efecto Hawthorne contribuye al efecto placebo general. Véase *Efecto placebo*.

**Efecto placebo:** Una respuesta favorable a una intervención, independientemente de si ésta es real o un placebo, atribuible a la expectativa de un efecto. (p.ej. el poder de sugestión). Los efectos de muchas intervenciones sanitarias son atribuibles a la combinación de los efectos activos (no placebo) y placebo.

**Efecto secuencia:** En ensayos clínicos cruzados, diferencias en los efectos de cada tratamiento que dependen del orden de su administración. Según la naturaleza de las intervenciones probadas y de la enfermedad tratada, en ciertos casos el efecto secuencia se puede eliminar con un periodo del lavado entre ambos tratamientos.

**EMBASE** (Base de datos de Excerpta Medica): Una base de datos electrónica de origen europeo que incluye literatura farmacológica y biomédica, aproximadamente 3.500 revistas de 110 países. Los años de cobertura se inician en 1974 hasta la actualidad.

**Emparejamiento:** Método utilizado para evitar la interferencia de factores de confusión, que consiste en seleccionar el grupo de referencia en función de la variable de confusión. Véase *Factor de confusión*.

**Enmascaramiento:** Procedimiento por el que se asegura que los sujetos participantes en un ensayo clínico, los observadores o ambos, no conocen el tratamiento u otra característica que pudiera sesgar los resultados. Véanse también *Ensayo clínico a ciego simple*, *Ensayo clínico a doble ciego* y *Sesgo de observación*.

**Ensayo clínico:** Un estudio o ensayo que pone a prueba un medicamento u otra intervención para valorar su eficacia y seguridad. Este término general incluye los ensayos clínicos controlados aleatorizados y los ensayos clínicos controlados.

**Ensayo clínico abierto:** Existen tres significados posibles para este término:

1. Un ensayo clínico en el que el investigador y el participante conocen la intervención que

será utilizada en cada participante (es decir, no es a doble ciego). La asignación aleatoria puede o no ser utilizada en dichos ensayos.

2. Un ensayo clínico en el que el investigador decide qué intervención va a ser administrada (asignación no aleatoria). También es conocido a veces como un diseño abierto (*open label*) (aunque algunos ensayos que se denominan como “diseños abiertos”, son aleatorizados).
3. Un ensayo clínico que utiliza un diseño secuencial abierto.

**Ensayo clínico a simple ciego:** Ensayo en el que el sujeto, pero no el observador, ignora cuál de los posibles tratamientos recibe. Véase también *Enmascaramiento*.

**Ensayo clínico a doble ciego:** Ensayo en el que el sujeto y el observador ignoran el tratamiento administrado. Véase también *Enmascaramiento*.

**Ensayo clínico a triple ciego:** Ensayo clínico en el que el sujeto participante, el investigador observador y el investigador que analiza los datos, ignoran el tratamiento recibido. Véase también *Enmascaramiento*.

**Ensayo clínico controlado:** Se refiere a un estudio que compara uno o más grupos de intervención con uno o más grupos de comparación (de control). Aunque no todos los estudios controlados son de distribución aleatoria, todos los ensayos clínicos son controlados.

**Ensayo clínico controlado aleatorizado:** (sinónimo: ensayo clínico aleatorizado) Un experimento en el cual los investigadores asignan aleatoriamente a las personas elegibles en varios grupos (p.ej. grupo de tratamiento y control) para que reciban o no una o más de las intervenciones que son objeto de comparación. Los resultados son valorados comparando los desenlaces en un grupo y en otro. NOTA: cuando se utiliza MEDLINE es preciso buscar tanto el término *randomized* como *randomised*.

**Ensayo clínico cruzado:** Un tipo de ensayo clínico que compara dos o más intervenciones en las que los participantes, cuando completan el ciclo de un tratamiento, cambian a otro. Por ejemplo, para una comparación de tratamientos A y B, la mitad de los participantes se asigna aleatoriamente para recibir los tratamientos en el orden A, B y la otra mitad en el orden B, A. Un problema con este tipo de diseño es que los efectos del primer tratamiento pueden prolongarse en el segundo periodo cuando se administra el segundo tratamiento.

**Ensayo cuasi-aleatorio:** Un ensayo que utiliza un método cuasi-aleatorio de asignar pacientes a diferentes alternativas asistenciales. Existe un riesgo mayor de sesgo de selección en los ensayos cuasi-aleatorios donde la asignación no se encubre adecuadamente, comparado con los ensayos clínicos controlados con una ocultación de la asignación adecuada.

**Ensayo de grupos paralelos** (sinónimo: diseño de grupos independientes): Un ensayo que compara dos grupos de personas, uno de los cuales recibe la intervención de interés y el otro es el grupo control. Algunos ensayos paralelos tienen más de dos grupos de comparación y algunos comparan diferentes intervenciones que no incluyen un grupo control de no intervención.

**Ensayo clínico secuencial:** Un ensayo en el que los datos se analizan una vez los resultados de cada paciente están accesibles, el ensayo continúa hasta que se observa un beneficio claro en uno de los grupos de comparación, o es improbable que emerja ninguna diferencia. La principal ventaja de los ensayos secuenciales es que son más cortos que aquellos con una

duración determinada cuando existe una amplia diferencia en la aplicación de las intervenciones que se comparan. Su uso se restringe a aquellas situaciones en las que el resultado (*outcome*) se conoce relativamente pronto.

**Ensayo clínico paralelo:** Ensayo clínico en el que cada grupo de pacientes recibe simultáneamente un solo tratamiento. Ver *Ensayo clínico cruzado*.

**Error aleatorio** (sinónimo: error muestral): Error debido a la influencia del azar. Los intervalos de confianza y los valores P representan la probabilidad de los errores aleatorios, pero no de los errores sistemáticos (sesgos).

**Error de tipo I:** La conclusión de que un tratamiento funciona, cuando en realidad no funciona. Al riesgo de un Error tipo I a menudo se le llama alfa. En una prueba estadística describe la posibilidad de rechazar la hipótesis nula cuando ésta es verdadera. (También llamado falso positivo.)

**Error de tipo II:** La conclusión de que no hay evidencia de que funciona un tratamiento, cuando en realidad sí funciona. Al riesgo de un Error tipo II a menudo se le llama beta. En una prueba estadística, describe la posibilidad de aceptar la hipótesis nula cuando ésta es falsa. El riesgo de un Error tipo II disminuye a medida que aumenta el número de participantes en un estudio. (También llamado falso negativo.)

**Error sistemático:** Véase *Sesgo*

**Estratificación:** División de una población en subgrupos o estratos, en función de determinadas características. La estratificación permite identificar las características modificadoras del efecto de una intervención o un factor de riesgo.

**Estudios fase I:** La primera etapa en el proceso de desarrollo de una nueva droga en humanos. Habitualmente se lleva a cabo en voluntarios sanos sin un grupo de comparación.

**Estudios fase II:** Segunda etapa en el proceso de desarrollo de una nueva droga en humanos. A menudo se realiza en voluntarios sanos o bien en pacientes voluntarios. A veces son ensayos clínicos controlados.

**Estudios fase III:** Estudios que suponen una evaluación completa de un tratamiento. Una vez un medicamento ha probado ser razonablemente eficaz, es esencial que se le compare con los tratamientos estándar existentes para la misma enfermedad o condición. Los estudios fase III a menudo son ensayos clínicos controlados.

**Estudios fase IV:** a menudo se trata de acciones de promoción dirigidas a llamar la atención a un número amplio de clínicos sobre un medicamento nuevo, y por tanto pueden tener un valor científico limitado.

**Estudio prospectivo:** En las evaluaciones de los efectos de las intervenciones sanitarias, un estudio en el que las personas quedan divididas en dos grupos que son expuestas o no a la intervención o intervenciones de interés antes de que los resultados se hayan producido. Los ensayos clínicos controlados son siempre estudios prospectivos y los estudios de casos y controles nunca lo son. Los estudios de cohortes concurrentes son estudios prospectivos, mientras los estudios de cohortes históricas no lo son (ver también estudio de cohortes), a pesar de que en epidemiología un estudio prospectivo es a veces utilizado como un sinónimo para los estudios de cohortes

**Estudio retrospectivo:** Un estudio en el que los sucesos o resultados han ocurrido a los participantes antes de que el estudio comenzara. Los estudios de casos y controles son siempre retrospectivos, mientras que los de cohortes a veces lo son y los ensayos clínicos controlados nunca. Ver estudio prospectivo.

**Evaluación ciega por terceros:** Véase *Ensayo clínico a triple ciego*

## F

**Factor de confusión:** Una situación en la cual una medida del efecto de una intervención o de una exposición está distorsionada a causa de la asociación de la exposición con otro factor(es) que influye en el desenlace o resultado objeto de estudio

**Factor de riesgo:** Una característica o estilo de vida de una persona, o de su entorno, que incrementa la probabilidad de ocurrencia de una enfermedad. Por ejemplo, el tabaco es un factor de riesgo para el cáncer de pulmón.

**Falso negativo:** Una conclusión negativa errónea. Ver Error tipo II.

**Falso positivo:** Una conclusión positiva errónea. Ver Error tipo I.

**Fiabilidad:** El grado en que los resultados obtenidos por un procedimiento de medida pueden ser duplicados. La falta de fiabilidad puede surgir de las divergencias entre observadores o instrumentos de medida, un error de medición, o inestabilidad en el atributo que se mide.

## G

**Grupo de control:** Grupo que recibe placebo o bien un tratamiento activo ya conocido, aceptado y establecido. La rama que sirve de comparación para una o más intervenciones experimentales.

**Grupo experimental:** En un ensayo clínico, el grupo que recibe el tratamiento que se desea evaluar.

## H

**Heterogeneidad:** En las revisiones sistemáticas, por heterogeneidad se entiende la variabilidad o las diferencias entre los estudios en cuanto a las estimaciones de efectos. A veces se hace una distinción entre la “heterogeneidad estadística” (diferencias en los efectos reportados), “heterogeneidad metodológica” (diferencias en el diseño de los estudios) y “heterogeneidad clínica” (diferencias entre los estudios referidas a características clave de los participantes, a intervenciones o a medidas de resultado). Los tests estadísticos de heterogeneidad se utilizan para valorar si la variabilidad clínica en los resultados de los estudios (la magnitud de los efectos) es mayor que aquella que se esperaría hubiera ocurrido por azar. Sin embargo, estos tests tienen una baja potencia estadística. Ver también *Homogeneidad*.

**Hipótesis:** Suposición fundada en observaciones o reflexiones, que pueden conducir a predicciones refutables. También, conjetura elaborada de forma que pueda ser comprobada y refutada.



**Hipótesis alternativa ( $H_1$ ):** Generalmente se define como que la hipótesis nula (no hay diferencias) NO ES CIERTA. Véase también *Hipótesis nula*.

**Hipótesis nula ( $H_0$ ):** La hipótesis estadística de que una variable (p.ej. si un participante en un estudio fue asignado o no para recibir una intervención) no tiene asociación con otra variable o conjunto de variables (p.ej. si un participante en el estudio falleció o no) o que dos o más distribuciones poblacionales no difieren una de otra. En los términos más simples, la hipótesis nula establece que los resultados observados en un estudio no son diferentes de los que se habrían producido como resultado de la influencia del azar.

**Homogeneidad:** En las revisiones sistemáticas, la homogeneidad se refiere al grado en el que los resultados de los estudios incluidos en una revisión son similares. “La homogeneidad clínica” significa que, en los ensayos clínicos incluidos en una revisión, los participantes, intervenciones y medidas de resultado son similares o comparables. Los estudios se consideran “estadísticamente homogéneos” si sus resultados no varían más que lo que se esperaría por la influencia del azar. Ver *Heterogeneidad*.

## I

**Intervalo de confianza:** Una medida de la falta de certeza en el resultado principal de un análisis estadístico. Estimaciones de cantidades desconocidas, como el odds ratio de comparación entre una intervención experimental y un control, se suelen presentar como una estimación puntual y un intervalo de confianza del 95%. Esto significa que si alguien repitiera un estudio con otras muestras de la misma población, el 95% de los intervalos de confianza de esos estudios contendrían el verdadero valor de la cantidad desconocida. A veces se utilizan alternativas al 95%, tales como intervalos de confianza del 90% y 99%. Los intervalos más amplios son menos precisos: a intervalos más estrechos, mayor precisión. (También llamados IC).

**Intención de tratar:** Véase *Análisis por intención de tratar*.

**Investigador de ensayo clínico:** Usado para referirse a una persona que está llevando a cabo o publicando un ensayo controlado.

## L

**Lectura Crítica:** El proceso de evaluación y de interpretación de la evidencia a través de un análisis sistemático de su validez, resultados y relevancia.

**LILACS (*Literatura latinoamericana y caribeña de ciencias de la salud*):** Una base de datos electrónica basada en una base de datos regional de literatura médica y científica. Es compilada por el Centro Latinoamericano y Caribeño para Información de Ciencias de la Salud, una unidad de la Organización Panamericana de la Salud.

**Literatura gris:** La literatura gris es el tipo de material que no se publica en revistas o bases de datos muy accesibles. Incluye materiales como actas de conferencias que incluyen los resúmenes de las investigaciones que se han presentado en conferencias, tesis sin publicar y otros.

## M

**MEDLINE:** Base de datos electrónica producida por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (NLM). Indexa millones de artículos de revistas seleccionadas, se accede a ella en la mayoría de las bibliotecas médicas y también en Internet.

**Metaanálisis:** Integración estructurada y sistemática de la información obtenida en diferentes estudios sobre un problema determinado. Consiste en identificar y revisar los estudios controlados sobre un determinado problema, con el fin de dar una estimación cuantitativa sintética de todos los estudios disponibles. Uso de técnicas estadísticas en una revisión sistemática para integrar los resultados de los estudios incluidos. También se utiliza para referirse a las revisiones sistemáticas que utilizan metaanálisis.

**Metodología:** Estudio científico de los métodos.

**Minimización:** Un método de asignación que se utiliza para constituir grupos de comparación que sean realmente similares en relación a ciertas variables. Se valora al siguiente participante en relación a varias características, y se le asigna al grupo de tratamiento que hasta el momento ha tenido asignadas a menos de esas personas. Se puede hacer con un componente de aleatorización en que la probabilidad de asignación al grupo con menos participantes similares es menos de uno. La mejor manera de hacer la minimización es centralizadamente, con la ayuda de un ordenador, para asegurar la ocultación de asignación.

**Muestra:** Grupo de individuos elegidos de un grupo más amplio (población) de acuerdo a un criterio preestablecido.

**Muestreo:** Selección de los sujetos de una población que tomarán parte en un estudio. Una vez se han definido de manera precisa la población a la que se refiere un ensayo clínico, los participantes deben ser idealmente seleccionados de manera aleatoria, es decir, de manera que cada participante potencial de la población estudiada tenga las mismas probabilidades de ser incluido en la muestra. Rara vez esto ocurre, porque las personas identificadas como elementos de la población de referencia pueden tener alguna característica que los hace precisamente identificables.

## N

**Notificación selectiva:** Es la notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos, sesgo consistente en la comunicación preferente de ciertos efectos indeseados, bien a causa de su naturaleza clínica o bien porque se sospeche de la implicación causal de ciertos fármacos.

## O

**Ocultación de la asignación:** El proceso utilizado para evitar el conocimiento anticipado de la asignación resultante en el ensayo clínico aleatorizado, lo cual debe ser considerado distinto del cegamiento. El proceso de asignación aleatoria debe ser impermeable a cualquier influencia por parte de las personas responsables de la asignación de los pacientes, lo que puede lograrse gestionando el proceso de aleatorización por parte de alguien ajeno al reclutamiento de los participantes, por ejemplo un servicio de farmacia o una unidad central de distribución de asignación aleatoria. La utilización de métodos de asignación, tales como la

fecha de nacimiento y los números de historia (ver asignación cuasi-aleatoria) deja las puertas abiertas a la manipulación. Los métodos adecuados de ocultación de la asignación incluyen: mecanismos centralizados de asignación aleatoria; mecanismos de asignación controlados por un servicio de farmacia; contenedores numerados o codificados en los cuales las cápsulas, que están en recipientes numerados y con igual apariencia externa, son administradas secuencialmente; sistemas informáticos específicos en los cuales las asignaciones están dispuestas en un archivo bloqueado y no legible; y sobres opacos numerados secuencialmente y sellados.

## P

**Participante:** Una persona que se estudia en un ensayo, pero que no necesariamente es un paciente.

**Pérdidas:** Véase *desgaste*.

**Pérdidas en el seguimiento:** Véase *desgaste*.

**Placebo:** Una sustancia o procedimiento inactivo administrado a un paciente, usualmente para comparar sus efectos con los de una medicación real o con otra intervención, pero a veces para el beneficio psicológico del paciente que cree que está recibiendo un tratamiento activo. Los placebos se utilizan en los ensayos clínicos para cegar a los participantes en cuanto a la asignación del tratamiento que reciben. Los placebos deberían ser indistinguibles de la intervención activa con el fin de asegurar un cegamiento adecuado.

**Población** (En la investigación): El grupo de personas que se estudian, normalmente obteniendo muestras de esa población. Las poblaciones se pueden definir por cualquier característica, p.ej., geografía, grupo de edad, ciertas enfermedades.

**Prevención de sesgo:** Aspectos en el diseño o desarrollo de un estudio diseñados para prevenir el sesgo. En los ensayos controlados esos aspectos incluyen la aleatorización, el cegamiento y la ocultación de asignación.

**Prospectivo, estudio:** Véase *Estudio prospectivo*

**Protocolo:** El plan o conjunto de etapas que van a ser seguidas en un estudio. Un protocolo de una revisión sistemática debería justificar racionalmente la necesidad de la revisión, los objetivos, los métodos que serán aplicados para localizar, seleccionar y evaluar críticamente los estudios, y para obtener y analizar los datos de los estudios incluidos.

**Puntuación de calidad:** Un valor que representa la validez de un estudio, o por un criterio específico cómo la ocultación de la asignación, o en general.

## R

**Randomización:** Anglicismo. Véase *Distribución aleatoria*

**Referencia:** Véase *Control*

**Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados (CCRCT)** (Cochrane Central Register of Controlled Trials): Véase *CENTRAL*.

**Retrospectivo, estudio:** Véase *Estudio retrospectivo*

**Revisión sistemática:** La revisión de una pregunta formulada de forma clara que usa métodos sistemáticos y explícitos para identificar, seleccionar y evaluar de forma crítica las investigaciones relevantes, y para recoger y analizar datos de los estudios que se incluyen en la revisión. Se pueden utilizar, o no, métodos estadísticos (metanálisis) para analizar y resumir los resultados de los estudios incluidos.

**Review Manager (RevMan):** Software desarrollado por la Colaboración Cochrane para ayudar a los revisores a preparar las revisiones Cochrane.

**Riesgo:** Probabilidad de ocurrencia de un evento dado.

**Riesgo material:** cualquier sesgo de magnitud suficiente para tener un impacto notable en los resultados o en las conclusiones del ensayo.

## S

**Seguimiento:** La observación durante un período de tiempo de los participantes en un estudio/ensayo para medir los desenlaces que se investigan.

**Sesgo:** Un error o desviación sistemática en los resultados o inferencias de un estudio. En los estudios sobre los efectos de la atención sanitaria, los sesgos pueden surgir de las diferencias sistemáticas en las características de los grupos que se comparan (sesgo de selección), en la asistencia prestada o la exposición a otros factores, a parte de la intervención de interés (sesgo de realización), en los abandonos o exclusiones de las personas incluidas inicialmente en el estudio (sesgo de desgaste) o en la evaluación de las variables de resultado (sesgo de detección). Los sesgos no necesariamente suponen una imputación de prejuicio, como podría ser las preferencias de los investigadores por unos resultados concretos, lo cual difiere del uso convencional de esta palabra para hacer referencia a un punto de vista partidario. Se han descrito muchas variedades de sesgos. Ver también *Calidad metodológica, validez*.

**Sesgo de desgaste:** Diferencias sistemáticas entre los grupos de comparación en cuanto a pérdidas y abandonos a lo largo del estudio así como en la exclusión de participantes en el análisis de los resultados. Por ejemplo, los pacientes pueden abandonar un estudio a causa de los efectos secundarios de la intervención. Si se excluyen estos pacientes del análisis, podría sobrestimarse la eficacia de la intervención.

**Sesgo de detección:** Son las diferencias sistemáticas entre los grupos comparados en relación a cómo se han establecido, diagnosticado o verificado los desenlaces o resultados.

**Sesgo de publicación:** Un sesgo en la literatura publicada donde la publicación de los estudios depende de la naturaleza y dirección de los resultados del estudio. Los estudios en los que una intervención no demuestra ser efectiva a veces no son publicados. A causa de esto, las revisiones sistemáticas que no son capaces de incluir estudios no publicados pueden sobrestimar el efecto verdadero de una intervención.

**Sesgo de realización:** Diferencias sistemáticas en la asistencia que se presta, al margen de la intervención objeto del estudio. Por ejemplo, si los pacientes saben que están en el grupo control, es más probable que busquen otras alternativas asistenciales. Si los pacientes que saben que están en el grupo experimental (grupo de intervención) pueden presentar efectos placebo, y los profesionales sanitarios pueden tratar de manera diferente a los pacientes en

función del grupo al que pertenecen. El cegamiento de los participantes en el estudio (tanto los que reciben como los que proporcionan la asistencia) se utiliza para protegerse del sesgo de realización.

**Sesgo de selección:** Cuando se evalúa la validez de los estudios sobre intervenciones sanitarias, el sesgo de selección se refiere a las diferencias sistemáticas entre los grupos comparados en cuanto al pronóstico o capacidad de respuesta al tratamiento. La asignación aleatoria con una ocultación adecuada de la asignación protege frente al sesgo de selección. Otras maneras de seleccionar las personas que van a recibir la intervención de interés, en particular si ésta queda en manos de los que proveen y reciben la atención sanitaria, son mucho más propensas a producir un sesgo porque las decisiones clínicas pueden estar relacionadas con el pronóstico y susceptibilidad al tratamiento. El sesgo de selección a veces se utiliza para describir un error sistemático de las revisiones causado por la manera como los estudios se han seleccionado para su inclusión. El sesgo de publicación es un ejemplo de este tipo de sesgo de selección. El sesgo de selección, de manera confusa, a veces se utiliza también para describir la diferencia sistemática en las características entre aquellos que han sido seleccionados en un estudio y aquellos que no lo han sido. Ello afecta la generabilidad (validez externa) de un estudio pero no su validez interna.

**Simple ciego:** (sinónimo: *enmascaramiento simple*) El investigador es conocedor del tratamiento o intervención que el participante recibe, pero no así el participante. Ver también cegamiento, doble ciego, triple ciego.

## T

**Transversal, estudio:** Véase *Estudio transversal*

**Triple ciego:** Se utiliza esta expresión a veces para indicar que los estadísticos que realizan los análisis de un ensayo clínico no conocen el grupo de comparación al que fueron asignados los participantes, al igual que los propios participantes en el estudio y los investigadores (los que valoraron el resultado). Véase *Ensayo clínico a triple ciego*

## V

**Validez:** (sinónimo: *validez interna*) Validez es el grado en que un resultado (o una medida o un estudio) se acerca probablemente a la verdad y está libre de sesgos (errores sistemáticos). La validez tiene algunos otros significados. Habitualmente va acompañada por una palabra o una frase que la califica; por ejemplo, en el contexto de la realización de una medición, se utilizan expresiones tales como validez de construcción, validez de contenido y validez de criterio. La expresión validez interna se utiliza a veces para distinguir este tipo de validez (el grado en el que los efectos observados son verdaderos para las personas del estudio) de la validez externa o generabilidad (el grado en el que los efectos observados en un estudio reflejan realmente lo que se espera encontrar en una población diana más amplia que las personas incluidas en el estudio). Ver también *Calidad metodológica* y *Error aleatorio*.

**Validez externa:** (sinónimos: generalización, relevancia, extrapolación) Grado en el que los resultados de una observación son aplicables en otros ámbitos. Por ejemplo, un metanálisis de ensayos con pacientes mayores puede no ser generalizable a niños. (También se le llama generalizabilidad o aplicabilidad.) Ver también *Validez*.

**Validez Interna:** Grado en que el diseño y desarrollo de un estudio han podido evitar el sesgo. La variación en la calidad puede explicar la variación en los resultados de los estudios incluidos en una revisión sistemática. Ensayos con un diseño más riguroso y de mejor calidad darán resultados que se acerquen más a la realidad. (También se llama calidad metodológica, pero se la relaciona más con la prevención del sesgo). Ver también *Validez externa, validez, prevención de sesgo*.